

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Nuevos avances en la monitorización del gasto cardiaco en
asistencia mecánica circulatoria.
Estudio experimental**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Mónica Barranco Benito

Directores

**María Begoña Quintana Villamandos
Emilio Delgado Baeza
Juan Francisco del Cañizo López**

Madrid



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias Médico-Quirúrgicas

TESIS DOCTORAL

Nuevos avances en la monitorización del gasto
cardíaco en asistencia mecánica circulatoria.
Estudio experimental.

PRESENTADA POR

Mónica Barranco Benito

DIRECTORES

María Begoña Quintana Villamandos

Emilio Delgado Baeza

Juan Francisco del Cañizo López

Madrid, 2019



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS
PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. MÓNICA BARRANCO BENITO,
estudiante en el Programa de Doctorado Ciencias Médico Quirúrgicas,
de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

NUEVOS AVANCES EN LA MONITORIZACIÓN DEL GASTO CARDIACO EN ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA.
ESTUDIO EXPERIMENTAL.

y dirigida por: MARÍA BEGOÑA QUINTANA VILLAMANDOS, EMILIO DELGADO BAEZA Y
JUAN FRANCISCO DEL CAÑIZO LÓPEZ

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 26 de noviembre de 2019

Fdo.: _____

Este trabajo ha sido realizado gracias a la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social a través del Fondo de Investigaciones Sanitarias (**FIS PI08/1480**) y los Fondos Feder.

Declaración de conflictos de intereses

Ninguno de los participantes tiene conflictos de intereses relacionados con este trabajo de investigación.

Dedico esta tesis a mis padres

“Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto y pensar lo que nadie más ha pensado” Szent-Györgyi.

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más cariñoso agradecimiento,

A la Prof. Begoña Quintana Villamandos por ser el alma del proyecto, por su dedicación, motivación, criterio y aliento. Por hacer fácil lo difícil. Ha sido un privilegio poder contar con su guía y ayuda.

Al Prof. Emilio Delgado Baeza, por su entrega como investigador y su generosidad e intenso afán por transmitir sus conocimientos.

Al Prof. Juan Francisco del Cañizo por ir sembrando en cada uno de sus alumnos su pasión por la docencia e investigación. Por su labor en el desarrollo de dispositivos de asistencia mecánica circulatoria, por compartir con nosotros su innovador trabajo y conocimiento.

A mis compañeros de investigación, adjuntos y residentes del Servicio de Anestesiología y del de Cirugía Cardíaca, a los miembros del Departamento de Cirugía Experimental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, sin los cuales este trabajo no hubiera sido posible.

A mi familia y amigos, por ser los principales promotores de mis sueños, por creer en mí.

ABREVIATURAS

ACV: Accidentes cerebrovasculares.

ALT: Alanina aminotransferasa.

AMC: Asistencia mecánica circulatoria.

AST: Aspartato aminotransferasa.

BIAC: Balón intraaórtico de contrapulsación.

CAP: Catéter de arteria pulmonar.

DAI: Desfibrilador automático implantable.

DAV: dispositivos de asistencia ventricular.

EVIW: Agua extravascular pulmonar.

FE: Fracción de eyección.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

FMO: Fracaso multiorgánico.

FVIIa: Factor VII activado.

GC: Gasto cardiaco.

GCC: Gasto cardiaco continuo.

GCB: Gasto cardiaco en bolos.

GEDV: Volúmen diastólico final global.

Hb: Hemoglobina.

Hcto: Hematocrito.

HTA: Hipertensión arterial.

HTP: Hipertensión pulmonar.

IAM: Infarto agudo de miocardio.

IC: Insuficiencia cardiaca.

ITBV: Volúmen sanguíneo intratorácico.

ITTV: Volúmen térmico intratorácico.

PAM: Presión arterial media.

PaO₂: Presión arterial de oxígeno.

PaCO₂: Presión arterial de dióxido de carbono.

PAS: Presión arterial sistólica.

PCP: Presión capilar pulmonar.

PiCCO: gasto cardiaco por análisis del contorno de la onda de pulso.

PTDVD: Presión telediastólica del ventrículo derecho.

PTDVI: Presión telediastólica del ventrículo izquierdo.

PTV: Volúmen térmico pulmonar.

PVC: Presión venosa central.

RVP: Resistencias vasculares pulmonares.

RVS: Resistencias vasculares sistémicas.

SVO₂: Saturación venosa de oxígeno.

TDTP: Termodilución transpulmonar.

TDP: Termodilución mediante el catéter de arteria pulmonar

VD: Ventrículo derecho.

VI: Ventrículo izquierdo.

VO₂: Consumo de oxígeno.

VPP: Variación de la presión de pulso.

VVS: Variación del volumen sistólico.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	6
ABREVIATURAS	7
ÍNDICE	9
RESUMEN	13
1. INTRODUCCIÓN	18
1.1 LA INSUFICIENCIA CARDIACA Y EL SHOCK CARDIOGÉNICO	18
1.1.1 INSUFICIENCIA CARDIACA.....	18
1.1.2 SHOCK CARDIOGÉNICO	21
1.2 ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA	24
1.2.1 ESTADO ACTUAL DEL TEMA E INDICACIONES.....	24
1.2.2 CLASIFICACIÓN Y PRINCIPALES DISPOSITIVOS	25
1.2.3 INDICACIONES, PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES DE LOS DAV	28
1.3 ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA: MANEJO ANESTÉSICO.....	43
1.3.1 PREOPERATORIO.....	44
1.3.2 INTRAOPERATORIO	45
1.3.3 MANEJO POSTOPERATORIO Y COMPLICACIONES.....	48
1.4 MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA	50
1.4.1 CATÉTER DE ARTERIA PULMONAR.....	51
1.4.2 SISTEMA PICCO	56
1.5 JUSTIFICACIÓN	63

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	66
2.1 HIPÓTESIS	66
2.2 OBJETIVOS	66
2.2.1 OBJETIVO PRINCIPAL	66
2.2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	66
3. MATERIAL Y MÉTODOS	69
3.1 MATERIAL	69
3.1.1 ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN	69
3.1.2 QUIRÓFANO E INSTALACIONES.....	70
3.1.3 FÁRMACOS ANESTÉSICOS.....	72
3.1.4 SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN VENTILATORIA.....	72
3.1.5 SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA	72
3.1.6 DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR (BOMBA BIOMÉDICA)	75
3.1.7 CÁNULAS.....	77
3.1.8 SISTEMAS DE REGISTRO	77
3.2 MÉTODO	78
3.2.1 MÉTODO ANESTÉSICO	78
3.2.2 MÉTODO QUIRÚRGICO	81
3.2.3 DESARROLLO DE LAS EXPERIENCIAS	84
3.2.4 MÉTODO ESTADÍSTICO	85
4. RESULTADOS	88
4.1. VALIDACIÓN DEL GASTO CARDIACO CONTINUO MEDIDO MEDIANTE EL CATÉTER DE ARTERIA PULMONAR EN ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA	88

4.1.1 DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES PESO, TALLA Y ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL DEL GRUPO EXPERIMENTAL.....	88
4.1.3 ESTUDIO DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL	90
El descriptivo de las variables hemodinámicas del grupo experimental utilizado para el estudio del GCC vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 4.	90
4.1.4 ESTUDIO DE LAS VARIABLES METABÓLICAS Y HEMATOLÓGICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL.....	91
4.1.5 COMPARACIÓN DEL GASTO CARDIACO CONTÍNUO Y GASTO CARDIACO EN BOLOS	92
4.2 VALIDACIÓN DEL GASTO CARDIACO MEDIDO MEDIANTE EL SISTEMA PICCO EN ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA	100
4.2.1 DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES PESO, TALLA Y ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL DEL GRUPO EXPERIMENTAL.....	101
4.2.2 ESTUDIO DE LAS VARIABLES VENTILATORIAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL	101
4.2.3 ESTUDIO DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL	102
4.2.4 ESTUDIO DE LAS VARIABLES METABÓLICAS Y HEMATOLÓGICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL.....	104
4.2.5 VALIDACIÓN DEL GASTO CARDIACO MEDIDO MEDIANTE EL SISTEMA DE PICCO EN ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA	104
5. DISCUSIÓN.....	115

6. CONCLUSIONES	127
7. BIBLIOGRAFÍA	129
8. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	153

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Los dispositivos de asistencia mecánica circulatoria (AMC) son una opción terapéutica prometedora para los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. En las últimas décadas, los dispositivos de AMC se han utilizado cada vez más en los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal, ya que el trasplante cardíaco está limitado por la falta de donantes. Los pacientes portadores de AMC necesitan una estrecha vigilancia hemodinámica, siendo el catéter de la arteria pulmonar (CAP) el método de referencia en la medición del gasto cardíaco. En los últimos años surgen nuevos métodos de monitorización del gasto cardíaco como son el sistema PiCCO y la medición del gasto cardíaco continuo mediante el CAP, sin embargo, estos métodos aún no han sido validados en pacientes con AMC.

OBJETIVOS

El objetivo del estudio fue validar el gasto cardíaco obtenido mediante el CAP (gasto cardíaco continuo) y el sistema PiCCO en el dispositivo de AMC de flujo continuo en asistencia parcial en un modelo porcino.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio experimental en el que se han utilizado cerdos minipigs macho y se han establecido dos grupos: grupo para el estudio de validación del GCC mediante CAP ($n = 6$) y grupo para el estudio de validación del GC mediante el sistema PiCCO ($n = 6$). El método de referencia en la medición del gasto cardíaco fue para ambos grupos el CAP (gasto cardíaco en bolos). El

dispositivo de AMC empleado fue una bomba Biomedicus (de flujo continuo) en asistencia parcial que asistía el ventrículo izquierdo. Se realizaron las mediciones del gasto cardiaco en cuatro momentos del estudio: antes de entrar en asistencia (basal), durante la AMC, en AMC e hipervolemia y en AMC e hipovolemia. Se utilizó el método de Bland-Altman para la validación de los sistemas de monitorización objeto de estudio.

RESULTADOS

Al comparar GCC vs. GC en bolos medidos mediante el CAP, el análisis de Bland-Altman mostró en un porcentaje de error del 11% en el momento basal, 22% en el momento AMC, 3% en el momento AMC e hipervolemia y 21% en el momento de AMC e hipovolemia. Al comparar GC medido por el sistema PiCCO vs. GC en bolos medido por el CAP, el análisis de Bland-Altman mostró en un porcentaje de error del 16% en el momento basal, 27% en el momento AMC, 14% en el momento AMC e hipervolemia y 29% en el momento de AMC e hipovolemia.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran que el CAP (GCC) y el sistema PiCCO podrían ser métodos fiables en la medición del gasto cardiaco en un dispositivo de AMC de flujo continuo en asistencia parcial en un modelo porcino.

SUMMARY

INTRODUCTION

Mechanical Circulatory Support Devices (MCSD) are a promising therapeutic aid for patients with advanced cardiac failure. Over the last decades, MCSD have been increasingly used in patients with terminal heart failure due to a lack of donors for cardiac transplant. Patients with MCSD need to follow a narrow haemodynamic supervision, choosing the pulmonary artery catheter (PAC) as the reference method in the measurement of cardiac output. In recent years emerged new methods for cardiac output monitoring such as the PiCCO system and the measure of continuous cardiac output through PAC. Nevertheless, these methods have not been yet validated in patients with MCSD.

OBJECTIVES

The main goal of our study was to validate the cardiac output obtained with PAC (continuous cardiac output) and the PiCCO system in the MCSD with continuous flow in partial assistance in an experimental porcine model.

MATERIAL AND METHODS

This is an experimental study in which it has been used male minipigs and it has been established two study groups: one first group for the validation study of continuous cardiac output with PAC (n=6) and a second group for the validation study of cardiac output with PiCCO (n=6). The reference method in the cardiac output determination was the PAC for both groups. Biomedicus continuous flow pump was employed as MCSD which applied partial

assistance to left ventricle. Cardiac output determinations were performed in four different moments of the study: immediately before entering into the MCSD (basal cardiac output), meanwhile the MCSD assistance, in MCSD associated with hypervolemia status and in MCSD associated with hypovolemia. Bland-Altman method was used for validation of the monitoring systems that were the object of the study.

RESULTS

Comparing continuous cardiac output with bolus-based cardiac output through the PAC, the Bland-Altman analysis demonstrated a percentage of error of 11% in the basal moment, 22% in the MCSD moment, 3% in the MCSD + hypervolemia time, and 21% in the MCSD + hypovolemia time. Comparing cardiac output with PiCCO and bolus-based cardiac output through the PAC, the Bland-Altman analysis demonstrated a percentage of error of 16% in the basal moment, 27% in the MCSD moment, 14% in the MCSD + hypervolemia time, and 29% in the MCSD + hypovolemia time

CONCLUSIONS

The results described above show that the PAC (for continuous cardiac output measurement) and the PiCCO system could be used as reliable methods in the measurement of cardiac output in a MCSD of continuous flow for partial assistance of left ventricle in a porcine model.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 LA INSUFICIENCIA CARDIACA Y EL SHOCK CARDIOGÉNICO

1.1.1 INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad cuya prevalencia aumenta año tras año y se estima que afecta a 23 millones de personas en el mundo (1). La IC se caracteriza por la incapacidad del corazón para eyectar un flujo de sangre adecuado a las necesidades metabólicas de los tejidos. Esta incapacidad puede ser debida a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), es lo que conocemos como IC con fracción de eyección (FE) reducida. También puede ser debida a disfunción diastólica del VI y a patología valvular, en estos casos hablamos de IC con FE conservada. Y por último, puede ser consecuencia del fallo del ventrículo derecho (primario o secundario a la hipertensión pulmonar, HTP).

En los últimos cuarenta años se han producido grandes avances en el conocimiento de la patofisiología de la IC con FE disminuida, con la correspondiente mejoría en su manejo terapéutico. En EEUU la IC es la causa de 1 millón de ingresos hospitalarios anuales (2). Este estudio muestra que el 23 % de los pacientes reingresan en el primer mes tras el alta hospitalaria, y el 50% en los siguientes 6 meses. Esta alta tasa de reingreso refleja la dificultad para predecir la evolución de la enfermedad, establecer factores pronósticos para intensificar el tratamiento antes de sufrir el episodio de descompensación y, en el caso del reingreso precoz (primer mes tras el alta) refleja el tratamiento insuficiente intrahospitalario recibido. La IC es la causa más frecuente de hospitalización en pacientes mayores de 65 años y se estima un aumento de más del 50% en su prevalencia entre los años 2012

y 2013. La elevada prevalencia unida a la alta tasa de reingresos implican importantes costes económicos. Actualmente se considera que entre el 1-2% del presupuesto sanitario de los países desarrollados se invierte en la IC.

Durante los últimos 30 años la IC con baja FE ha pasado de ser una enfermedad mortal a corto plazo, a ser una enfermedad crónica (3). La supervivencia a largo plazo continúa siendo inaceptablemente baja, a pesar del amplio uso de las guías médicas de tratamiento, basadas en los resultados de múltiples estudios aleatorizados para el manejo terapéutico de estos pacientes. Estas guías promueven el tratamiento precoz con betabloqueantes y antagonistas de los receptores mineralocorticoides, fármacos que han demostrado mejoría del remodelado ventricular y que retrasan la progresión de la enfermedad, procurando además un claro alivio sintomático. Con el uso de estos fármacos se ha disminuido también la incidencia de muerte súbita asociada a la IC, incluso en pacientes no portadores de desfibriladores automáticos implantables (DAI)(3) . Aún queda por establecer cuáles son las dosis adecuadas de dichos fármacos en función del estadio y la clínica del paciente, así como por determinar la monitorización de su eficacia (Tabla 1).

La única terapia que tiene una indicación claramente establecida (recomendación clase I) es la resincronización eléctrica ventricular. Esta está indicada en los pacientes con ICC sintomática con FE < 35% y QRS > 120 ms debido al bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His (3). A pesar de los avances terapéuticos y aunque la supervivencia en estos pacientes ha mejorado, la mortalidad a los 5 años tras el diagnóstico de IC con FE disminuida es del 50%.

Tabla 1. Objetivos terapéuticos en función de la progresión de la enfermedad ACC/AHA estados de la IC. Tabla modificada de Udelson JE y Cols. Circulation 2016.

ESTADÍO A	ESTADÍO B	ESTADÍO C	ESTADÍO D
EN RIESGO	DISFUNCIÓN ASINTOMÁTICA	DISFUNCIÓN SINTOMÁTICA	ESTADÍO FINAL
Prevención	Estabilización	Revertir o retrasar la progresión de la enfermedad	
	Prevenir la muerte súbita prematura		
		Optimizar la capacidad funcional del paciente	
		Disminuir o paliar los síntomas en reposo	
			Asistencia ventricular o trasplante cardíaco en pacientes seleccionados

Algunos estudios han documentado cierta mejoría en la supervivencia de los pacientes ambulatorios con IC sintomática, pacientes dados de alta hospitalaria y pacientes candidatos a terapias avanzadas: dispositivos de asistencia ventricular (DAV) y trasplante cardíaco (3).

En la actualidad no disponemos de ningún tratamiento que mejore la supervivencia de los pacientes con IC con FE conservada (4).

1.1.2 SHOCK CARDIOGÉNICO

La IC es una entidad clínica con múltiples etiologías siendo las más frecuentes el infarto agudo de miocardio (IAM) y la hipertensión arterial (HTA) evolucionada. En sus fases avanzadas se presenta como un conjunto de síntomas que limitan las actividades de la vida diaria (clases III y IV de la New York Heart Association) a pesar del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, betabloqueantes y digoxina. En su estadio final el gasto cardiaco (GC) del paciente se hace insuficiente para abastecer las demandas de oxígeno y nutrientes necesarias para el metabolismo celular, lo que lleva al fracaso multiorgánico (FMO), es lo que denominamos shock cardiogénico.

El shock cardiogénico viene definido por la disfunción miocárdica contráctil, el bajo gasto cardiaco y la hipoperfusión tisular (5). Este se diagnostica por:

1. Alteraciones hemodinámicas:

- Tensión arterial sistólica (TAS) < 90mmhg y tensión arterial media (TAM) < 65mmHg.
- Presión venosa central (PVC) >10-15 mmHg.
- Índice cardiaco (IC) < 1.8 l/min/m².

2. Trastornos séricos derivados de la hipoperfusión tisular:

- Lactato en sangre > 2 mmol/l.
- Saturación venosa mixta de O₂ (SVO₂) < 70%.
- AST < 40 UI/l, ALT < 40 UI/l.

3. Manifestaciones clínicas de bajo gasto cardiaco:

- Diuresis < 1ml/kg/h.
- Piel fría.
- Bajo nivel de conciencia.

Cuando el shock cardiogénico se produce a pesar de las medidas terapéuticas habituales, como son los inotrópicos y el balón intraórtico de contrapulsación (BIAC), sólo nos quedan los dispositivos de asistencia ventricular (DAV) como única salida para evitar el FMO irreversible. La mortalidad del shock cardiogénico refractario al tratamiento convencional supera el 80% (6). El DAV en esta situación nos ayuda por una parte a mejorar la hemodinámica del paciente y la perfusión tisular, y por otro lado descarga el corazón disfuncionante reduciendo el consumo de oxígeno y promoviendo un remodelado favorable. Los DAV nos permiten reducir el uso de inotrópicos y vasopresores que a dosis elevadas aumentan el consumo miocárdico de oxígeno, aumentan la incidencia de arritmias y comprometen la microcirculación tisular.

El trasplante cardiaco es la última opción para los pacientes en estado avanzado con IC descompensada, sin embargo el número de donantes resulta siempre insuficiente (7). Los pacientes trasplantados gozan en general de una buena calidad de vida, con una supervivencia de 11 años superado el primer año. La supervivencia se ve limitada en la mayoría de los casos por infecciones, enfermedad vascular del injerto y desarrollo de

neoplasias. El número de pacientes que se trasplantan continúa siendo muy inferior al de los pacientes que se encuentran en lista de espera. Esta escasez de injertos ha prolongado los tiempos de espera y como consecuencia muchos pacientes se inestabilizan mientras esperan un órgano.

El desarrollo de DAV ha salvado muchas vidas de pacientes en estadios avanzados de IC, por lo que su uso se ha expandido rápidamente en los últimos años. Existen estudios clínicos randomizados que demuestran que el DAV izquierda mejora la calidad de vida y la supervivencia a largo plazo de estos pacientes (reducción de la mortalidad del 48%) cuando se comparan con tratamiento médico óptimo (8). Por este motivo estos dispositivos se han convertido en primera línea de tratamiento en las últimas fases de esta enfermedad.

Los DAV asumen de manera total o parcial la función del ventrículo izquierdo (VI), del ventrículo derecho (VD) o de ambos, ofreciendo nuevas posibilidades de éxito terapéutico a estos pacientes. Con el implante de los DAV se consigue el tiempo necesario para la recuperación de la función ventricular, para recibir un nuevo órgano en condiciones óptimas o bien se utilizan como terapia definitiva cuando se desestiman las opciones anteriores (9).

Durante mucho tiempo se pensó que el remodelado cardíaco que se producía en la ICC terminal era una situación irreversible. Sin embargo cada vez son más los estudios, tanto en ciencias básicas como clínicas, en los que se demuestra que los DAV favorecen la recuperación del daño miocárdico a nivel funcional, celular, intersticial y neurohormonal. El futuro en el manejo de

los pacientes con IC avanzada se dirige hacia una combinación de terapias farmacológicas y mecánicas que favorecen la recuperación de la función cardíaca, en lugar del trasplante cardíaco o las asistencias mecánicas definitivas (10).

Se está trabajando en el desarrollo de dispositivos mecánicos que remodelan, reparan, aumentan, modulan, asisten y finalmente sustituyen el miocardio disfuncionante (3).

1.2 ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA

1.2.1 ESTADO ACTUAL DEL TEMA E INDICACIONES

La IC es una de las principales causas de muerte en el mundo. La prevalencia de la IC sintomática oscila entre 2-3% en la población general y alcanza el 20% en los individuos mayores de 75 años. Se estima que durante los primeros 4 años tras el diagnóstico el 50% de los pacientes fallecerá, y en el caso de estadios avanzados de la enfermedad la mortalidad alcanzará el 50% en el primer año (11,12)

Durante los últimos 25 años se han realizado importantes avances en el manejo médico de la IC. Al uso de los bloqueantes betaadrenérgicos, inhibidores de los ejes renina-angiotensina y diuréticos se han sumado la resincronización cardíaca y la implantación de desfibriladores automáticos como profilaxis primaria. De esto deriva una importante mejoría de la clase funcional de estos pacientes y una disminución de la mortalidad asociada a las arritmias malignas. Sin embargo la progresión de la disfunción cardíaca

resulta inevitable a pesar de estas terapias, siendo el trasplante cardiaco la única alternativa posible en estos casos. El trasplante cardiaco es actualmente el tratamiento de elección de la IC avanzada. Lamentablemente el número de receptores posibles supera con creces al de los órganos disponibles, por lo que ha sido necesario buscar alternativas mecánicas que puedan suplir la función cardiaca y evitar el colapso circulatorio mientras se espera el trasplante (13). A partir de 1984 se dispara el uso de los DAV y se observa que hasta un 20% de los pacientes fallecieron en lista de espera de trasplante. (14)

Por otro lado muchos de los pacientes con IC terminal ni siquiera tienen el trasplante cardiaco como opción ya que los criterios de inclusión en lista de trasplante son muy estrictos. Debido a esta situación desde el año 2002 se ha aprobado (por parte de la Food and Drug administration) el uso de estos dispositivos como terapia de destino en EEUU (14,15).

Actualmente el objetivo principal de los programas de asistencia mecánica circulatoria es estabilizar hemodinámicamente a los pacientes con fallo cardiaco agudo o crónico. Con ello se consigue preservar la función de los distintos órganos y no excluir al paciente de otras opciones terapéuticas como son la recuperación cardiaca, el trasplante o el DAV como terapia definitiva (16).

1.2.2 CLASIFICACIÓN Y PRINCIPALES DISPOSITIVOS

Los DAV son soportes circulatorios capaces de sustituir parcialmente la función cardiaca bien sea de manera temporal o permanente en respuesta a las necesidades del organismo. Están diseñados para sustituir bien al VD,

al VI o a ambos. Se distinguen de los corazones artificiales en que soportan, pero no asumen la función cardiaca de forma completa. Su implante, desde el punto de vista quirúrgico, es más sencillo y no precisan el explante del corazón nativo, dando opción a la recuperación del mismo.

Dependiendo del mecanismo utilizado para la impulsión de la sangre distinguimos dos tipos de dispositivos: bombas de flujo pulsátil (que tratan de imitar la eyección cardiaca en forma de pulsos) y bombas de flujo continuo.

Dependiendo de la localización del implante distinguimos dispositivos extracorpóreos, paracorpóreos e intracorpóreos.

1. Bombas de flujo pulsátil

Las bombas de flujo pulsátil fueron creadas intentando simular la función cardiaca lo más fisiológicamente posible. En ellas las cánulas de entrada y salida del corazón presentan válvulas de flujo unidireccionales. El ventrículo artificial recibe flujo desde el corazón nativo a través de la cánula de entrada que puede localizarse en las aurículas derecha o izquierda o en el ápex del ventrículo izquierdo. La cánula de salida del ventrículo artificial retorna la sangre a la aorta (en el caso de una asistencia del VI) o a la arteria pulmonar (si la asistencia es del VD). La bomba recibe una presión neumática positiva para la eyección y negativa durante la fase de llenado. El llenado del ventrículo artificial dependerá por un lado de la presión de succión de la bomba y por otro de la presión en la aurícula a la que esté conectada. El flujo de salida del ventrículo viene determinado principalmente por el volumen de sangre recibido en la fase de llenado y por las resistencias vasculares sistémicas o pulmonares dependiendo de ventrículo asistido.

Los dispositivos inicialmente eran extracorpóreos y muy voluminosos, por lo que obligaban al paciente al encamamiento y presentaban una elevada incidencia de complicaciones. El dispositivo más representativo de este grupo es el Abiomed BVS 5000, también HeartMate XVE y Thoratec PVAD.

Posteriormente se desarrollaron dispositivos paracorpóreos que permiten asistir cada ventrículo de forma independiente, cambiar el sistema de manera relativamente sencilla en caso de disfunción. Además disponen de motores portátiles, lo que hace posible la deambulaci3n del paciente e incluso el alta hospitalaria. Los dispositivos m1s utilizados en esta categor1a son el Berlin Heart Excor y el Thoratec.

Un importante avance representan los dispositivos intracorp3reos. Estos asisten 1nicamente al ventr1culo izquierdo y se implantan en la cavidad abdominal debido a su tama1o, tanto intra como extraperitonealmente. La bater1a del dispositivo es externa y se conecta al mismo a trav1s de un cable percut1neo que lo une a la bomba, siendo este uno de sus principales inconvenientes ya que facilita la presencia de infecciones al romper la barrera de protecci3n de la piel. Su gran tama1o y la elevada incidencia de fen3menos tromboemb3licos son otros de sus inconvenientes (8).

2. Bombas de flujo continuo

Las bombas de flujo continuo representan la segunda generaci3n de DAV. Son bombas rotatorias que producen un flujo continuo a trav1s de un impulso el1ctrico. Se distinguen a su vez dos tipos: centrifugas (en las que la sangre discurre perpendicular al rotor) y axiales (en las que la sangre discurre paralela al rotor). Son m1s duraderas, de menor tama1o y menos trombog1nicas que las de flujo puls1til, lo que hace de ellas una interesante

opción como terapia de destino. Carecen de válvulas que dirijan el sentido del flujo, por lo que es necesaria la existencia de un gradiente de presión entre la cánula de entrada y la salida de la sangre (de lo contrario existe el riesgo de que el flujo se invierta). Dicho de otro modo, necesitan que el ventrículo nativo conserve cierta capacidad contráctil para generar presión e impedir el flujo retrogrado. Cuanto mayor sea la presión generada en el VI más bajos serán los gradientes en la bomba. Estos dispositivos se utilizan únicamente como soporte izquierdo cardiaco (16) e incluyen el Heart Mate II y MicroMed De Bakey.

La tercera generación de DAV son también de flujo continuo. Minimizan el rozamiento entre la bomba y el rotor utilizando la tecnología de levitación magnética. Entre ellas se incluyen DuraHeart, Berlin Heart Incor, Heart Ware HVDA y Levacor. Suponen un avance con respecto a las anteriores ya que precisan velocidades de rotación más bajas, poseen un diseño más anatómico y son más eficientes (17).

1.2.3 INDICACIONES, PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES DE LOS DAV

Indicaciones

Hasta la fecha no existen unas guías clínicas que indiquen el uso de los distintos DAV. Dependiendo con qué finalidad se indiquen distinguimos:

- DAV como puente al trasplante cardiaco: pacientes en lista de trasplante que se inestabilizan hemodinámicamente a pesar de tratamiento inotrópico máximo, se utilizan con el fin de ganar tiempo hasta la llegada de un donante.

- DAV como puente a la recuperación del corazón nativo: la descarga del VI, la restauración de presiones de perfusión adecuadas y la normalización de los mediadores neurohormonales y citoquinas circulantes permiten, en determinadas ocasiones, la reversión del remodelado ventricular, la recuperación de la función y la retirada del dispositivo (10).
- DAV como terapia de destino: pacientes que no cumplen los criterios de inclusión en lista de trasplante y que no responden a terapia médica máxima serían candidatos para implante de un dispositivo de larga duración.
- DAV como puente a ser candidatos al trasplante: es el caso de pacientes que presentan contraindicaciones para el trasplante potencialmente reversibles. Serían candidatos para asistencias de medio o largo plazo.
- DAV como puente a terapia definitiva: se trata de pacientes portadores de asistencia a corto plazo tras parada cardíaca, shock postcardiotomía...en los que se necesita ganar tiempo para evaluar evolución clínica y tomar una decisión adecuada (trasplante, asistencia de larga duración...).

Dependiendo de la duración del dispositivo tendríamos diferentes indicaciones:

- Dispositivos temporales (duración menor a un mes): es el caso del balón intraaórtico de contrapulsación, Impella, bombas centrifugas y dispositivos extracorpóreos.

- Dispositivos de corto plazo: dispositivos monoventriculares o biventriculares paracorpóreos.
- Dispositivos largo plazo (duración mayor de 1 año): dispositivos implantables.

Dependiendo de las características del paciente las indicaciones serían:

- Indicaciones clínicas: en cuadros de insuficiencia cardíaca crónica secundaria a miocardiopatía dilatada (isquémica/no isquémica), miocardiopatía hipertrófica obstructiva, cardiopatía restrictiva, shock cardiogénico agudo (IAM, miocarditis), shock cardiogénico secundario a diferentes procedimientos (ablación de taquicardia ventricular, tras cirugía cardíaca, procedimientos percutáneos de revascularización) o en el fallo precoz del injerto tras el trasplante cardíaco.
- Indicaciones en función de los parámetros hemodinámicos: Fracción de eyección del VI (FEVI) < 25%, dependencia de inotrópicos, Índice cardíaco < 2 l/min/m², PCP > 20 mmHg, PAS < 90 mmHg, Consumo de oxígeno (VO₂) < 12 ml/kg/min, disfunción ventricular derecha, daño renal o hepático progresivo secundario a IC.

La adecuada selección de los pacientes es la clave del éxito del implante del dispositivo (18).

El registro INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) es el registro nacional estadounidense de pacientes portadores de asistencia mecánica circulatoria (AMC). Este registro recoge los resultados clínicos y la calidad de vida de estos pacientes desde

junio del 2006 y en el último informe se incluyen más de 25.000 pacientes. En él se identifican 7 niveles de gravedad dentro de estos pacientes (9):

1. Shock cardiogénico crítico.
2. Deterioro progresivo.
3. Estable pero dependiente de inotrópicos.
4. IC recurrente avanzada.
5. Limitación absoluta de la actividad física.
6. Limitación al esfuerzo.
7. Clase III avanzada de la New York Heart Association.

Este registro incluye también ciertas modificaciones en dichos perfiles clínicos que agravarían la situación. En los perfiles 1, 2 y 3 se incluyen como agravantes descargas frecuentes del desfibrilador (más de 2 por semana) o requerimiento de cualquier forma de soporte circulatorio transitorio. En los perfiles 4, 5 y 6 se incluyen hospitalizaciones frecuentes (tres visitas al hospital en menos de tres meses en el caso de los perfiles 4,5 y 6)(19).

En el último informe INTERMACS (20) se recogen los datos de 25.145 pacientes adultos portadores de DAV. De los cuales más del 70% corresponden a DAV del VI, más del 50% estaban en shock cardiogénico en el momento del implante (perfiles INTERMACS 1y 2) y más del 95 % se corresponden con dispositivos de flujo continuo. Esto último es debido a que la incidencia de recambio del dispositivo, rehospitalización, infección,

insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, arritmias cardíacas o fallo del VD son significativamente menores con los DAV de flujo continuo(21). Sin embargo se observa que el perfil de los pacientes candidatos a implante de un DAV ha ido evolucionando a lo largo del tiempo. La tendencia se dirige hacia la inclusión de pacientes menos graves preoperatoriamente (con perfiles INTERMACS 3 y 2) y menos datos de insuficiencia renal o hepática. Además se está ampliando su uso como terapia definitiva, llegando a cifras del 48% de los dispositivos implantados en estados unidos entre el 2012 y el 2016.

Contraindicaciones

En cuanto a las contraindicaciones distinguimos (19):

- Contraindicaciones absolutas: Daño neurológico irreversible, fracaso multiorgánico (no reversible tras la restauración hemodinámica), cáncer no tratable, shock séptico o endocarditis activa, coagulopatías (que cursan con sangrado o hipercoagulabilidad intratables) y trastornos psiquiátricos.
- Contraindicaciones relativas: Sepsis tratable con antibióticos, infarto cerebral reciente, shock inflamatorio, enfermedades psiquiátricas tratables, índices de masa corporal extremos (caquexia u obesidad mórbida).

Pronóstico

La supervivencia de los pacientes con DAV de VI es del 80% durante el primer año y algo menos del 50% a los 5 años. En los pacientes en los que

se utiliza como terapia de destino la supervivencia es ligeramente peor que como puente a trasplante cardiaco. La supervivencia desciende notablemente cuando se trata de asistencias biventriculares, estimándose del 58% y 28% al año y a los 5 años respectivamente.

Los perfiles INTERMACS 1 y 2, la edad avanzada (> 65 años), el fracaso del VD y la necesidad de terapia de reemplazo renal preoperatoria son importantes factores de riesgo de mortalidad precoz postimplante. El 20% de los pacientes portadores de DAV permanecen libres de ingresos hospitalarios durante el primer año tras el implante. Los accidentes cerebrovasculares (ACV) y el FMO son las complicaciones que generan mayor mortalidad, 19% y 15% respectivamente (22).

Genovese y cols. demostraron que existía una disminución significativa de la supervivencia en el primer año en aquellos pacientes que presentaban complicaciones no letales. Entre las más frecuentes se encuentran la insuficiencia respiratoria, la insuficiencia renal, el sangrado o la necesidad de reintervención en los primeros dos meses postimplante. El desarrollo de insuficiencia renal tras el implante del DAV triplica el riesgo de muerte en el primer año (23).

Complicaciones

No podemos olvidar que, a pesar de los tangibles beneficios que poseen los DAV, su implante se asocia a múltiples y serias complicaciones. Se calcula que los pacientes portan los DAV de VI una media de 20 meses. Durante este periodo entre un 80% y 90% (23) experimentarán al menos una

complicación clínicamente importante (24). La mayoría las complicaciones suceden en los primeros dos meses tras la cirugía. Según el último informe INTERMACS la presencia de efectos adversos en los primeros tres meses postimplante se asocia a un elevado aumento en la mortalidad (22).

Podemos distinguir dos tipos de complicaciones: las derivadas de la cirugía como son el sangrado, las infecciones, las arritmias, el fallo renal y las alteraciones neurológicas; y las complicaciones derivadas del DAV que incluirían embolismos, disfunción del dispositivo, fallo del VD o fallo hepático. (25,26)

De nuevo son los pacientes en shock cardiogénico preimplante quienes presentan mayor incidencia de complicaciones postimplante. Siendo el sangrado quirúrgico y gastrointestinal las complicaciones más frecuentes durante los primeros tres meses. Esto se debe sin duda al agresivo régimen de anticoagulación que precisa el manejo postoperatorio de estos dispositivos. La segunda complicación más frecuente durante este periodo precoz es la infección.

Si analizamos el primer año postimplante, son los eventos tromboembólicos las complicaciones más frecuentes. Estos se producen como consecuencia de la importante activación de la cascada de la coagulación al entrar la sangre en contacto con las superficies extrañas del DAV (19,27).

Infección

Según el registro INTERMACS la incidencia de infección durante el primer año oscila entre 42% y 46%. Las infecciones más frecuentes son la

neumonía y la sepsis con frecuencias de 23% y 20% respectivamente. Seguidas muy de cerca por de la infección cutánea con una incidencia del 19% aproximadamente (28).

Se han intentado varias estrategias para prevenir la infección. El uso de antibioterapia profiláctica de amplio espectro en el perioperatorio es una maniobra ampliamente extendida, aunque no exista evidencia de que su uso disminuya el número o la gravedad de las infecciones concurrentes (29). Las maniobras más eficaces en la disminución de la incidencia de infecciones son la inmovilización de las líneas y la limpieza con clorhexidina diariamente del punto de salida de la piel (30). Así como la tunelización subcutánea de dichas líneas (31). La infección a nivel de las líneas de entrada también ha disminuido con los nuevos dispositivos de segunda y tercera generación.

Para disminuir el riesgo de infección es importante realizar cultivos ante cualquier posible foco e iniciar antibioterapia empírica. El implante del dispositivo debe suspenderse en todo paciente con cultivos positivos o evidencia clínica de infección.

Entre los factores del paciente que predisponen a la presencia de esta complicación se incluyen la inmunosupresión del paciente crítico, la malnutrición y la diabetes mellitus (32).

Distinguimos dos tipos de infección, aquellas relacionadas con el dispositivo y las que no lo están. Dentro de las infecciones que afectan al DAV existe una gradación que va desde la infección cutánea en el punto de entrada de las líneas, hasta la mediastinitis o la endocarditis de la bomba. En esta última situación la superficie interna del dispositivo se encuentra

contaminada y, además del tratamiento antibiótico, se suele requerir el explante del dispositivo para su tratamiento (33). Aunque esta situación no contraindicaría el trasplante cardiaco ni parece afectar a su resultado en los estudios analizados (34,35). La sepsis asociada a la infección del dispositivo se calcula que asciende a 18.8-20 % según el registro INTERMACS (36).

Las infecciones en el punto de entrada de las líneas producen dolor y secreciones purulentas. Estas colecciones deben drenarse quirúrgicamente, además de administrarse una adecuada antibioterapia.

Entre las infecciones no asociadas al dispositivo destacan por su frecuencia la neumonía y las infecciones del tracto urinario. También en estos casos es fundamental un tratamiento antibiótico agresivo y una estrecha monitorización de las infecciones de repetición (37).

Sangrado

El sangrado es la complicación más frecuente tras el implante del DAV (23). El sangrado puede ser de origen quirúrgico o secundario a coagulopatía. La hemostasia quirúrgica debe ser exquisita, ya que existen múltiples factores que contribuyen al desarrollo de alteraciones de la coagulación en estos pacientes. Los más importantes son:

- La terapia preoperatoria con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.
- La disfunción hepática secundaria a IC.
- La hipotermia necesaria durante la circulación extracorpórea.

- El bypass cardiopulmonar prolongado.
- La disfunción plaquetaria.
- La coagulopatía dilucional.
- La activación y el consumo de los factores de coagulación como resultado de la puesta en contacto de la sangre del paciente con las cánulas del dispositivo (19).

La transfusión, a su vez, se asocia con tres importantes complicaciones: lesión pulmonar, sobrecarga de volumen e inmunosupresión (30). La hipoxemia secundaria a la lesión pulmonar y la hipervolemia pueden hacer fracasar al ventrículo derecho por aumento de la presión en la arteria pulmonar. De ahí la importancia de evitar las transfusiones sanguíneas. Entre las estrategias desarrolladas con este fin destacan: la normalización de la coagulación en el preoperatorio, el uso de antifibrinolíticos en el intraoperatorio, la disminución del tamaño de los circuitos de circulación extracorpórea, el uso de superficies biocompatibles en las cánulas y el uso de desmopresina en los pacientes con insuficiencia renal.

El uso de factores de coagulación sintéticos aún no está claramente establecido, Bruckner y cols. encuentran una alta incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes tratados con FVIIa portadores de un DAV (38,39)

Daño neurológico

La mortalidad derivada del daño neurológico asciende al 19% en los pacientes portadores de un DAV. La prevalencia general del daño neurológico de origen isquémico se sitúa alrededor del 6.8% y del daño hemorrágico del 8.4%.

El contacto de la sangre con la superficie del dispositivo genera una activación de la cascada de coagulación y de las plaquetas, favoreciendo un estado protrombótico (40,41). El flujo turbulento generado en el interior del dispositivo también favorece el estancamiento sanguíneo y la formación de trombos. De ahí que los dispositivos de nueva generación (flujo continuo) posean menos capacidad trombogénica (42). Esta disminución de los eventos trombóticos también se debe al uso de recubrimientos biocompatibles.

Incluso dentro de los dispositivos de flujo continuo se ha observado una menor incidencia de accidente cerebrovascular con las bombas de flujo axial (2.17%) frente a las centrífugas (3.52%) (43).

Starling y cols. muestran que la incidencia de accidente cerebrovascular de origen isquémico disminuye con el ajuste de la anticoagulación y la antiagregación así como con el uso de dispositivos de última generación (44) (36).

Cuando los accidentes cerebrovasculares son de origen hemorrágico los factores que mayor influencia tienen en su desarrollo son la hipotensión arterial (PAM < 90 mmHg), niveles bajos de antiagregación (ácido acetil salicílico < 81 mg) e INR alargados (INR > 3) (44).

Por último tenemos los accidentes isquémicos transitorios cuya frecuencia oscila entre 4-7% (36).

El tratamiento de estos eventos puede incluir monitorización de la presión intracraneal, trombectomía e incluso ventriculostomía descompresiva.

Fallo del ventrículo derecho

El fallo del ventrículo derecho posee un importante impacto en la mortalidad y morbilidad de estos pacientes (45,46). Entre las causas que lo producen destacan:

- El aumento del retorno venoso, por aumento del GC, tras el implante del dispositivo.
- El aturdimiento miocárdico tras circulación extracorpórea.
- Las arritmias cardíacas (47).
- La hipertensión pulmonar.

La frecuencia de este evento descrita en la literatura varía ampliamente entre 20-50% (48). El fallo severo del ventrículo derecho no suele hacerse evidente hasta que, tras colocar el dispositivo, se observa que el VD no es capaz de manejar todo el volumen que le envía la asistencia. En un principio el ventrículo se congestiona y dilata, lo que conlleva fallo hepático por congestión y aumento del riesgo hemorrágico. Posteriormente no es capaz de enviar un gasto cardíaco adecuado al dispositivo, dando lugar a cuadros de bajo gasto cardíaco, sobre todo insuficiencia renal. En la imagen ecocardiográfica se observa un VI vacío y un VD dilatado, con el

septo interventricular desplazado hacia la izquierda e insuficiencia tricuspídea. La falta de volumen en el VI posibilita el contacto de la cánula de la asistencia con el miocardio ventricular, lo que favorece la aparición de arritmias con mayor deterioro del VD (49).

El manejo de este cuadro es primeramente farmacológico con inotrópicos, vasodilatadores pulmonares y diuréticos. Si todo ello falla habrá que implantar un dispositivo de asistencia ventricular derecha (50).

Fallo multiorgánico

El fallo multiorgánico representa una complicación muy grave que genera una elevada mortalidad (51). Entre los factores que inciden en su desarrollo tenemos:

- Factores preoperatorios como son el fallo renal (52), el fallo hepático (53) o el fallo respiratorio con necesidad de intubación y ventilación mecánica secundarios a su insuficiencia cardiaca.

- Respuesta inflamatoria tras la cirugía con importante liberación de citoquinas, óxido nítrico, prostaglandinas y endotelinas que comprometen la perfusión orgánica. El sagrado, la hipovolemia, las politransfusiones, o la hipotermia contribuyen a perpetuar la respuesta inflamatoria y la hipoperfusión tisular.

La optimización preoperatoria es de vital importancia en el manejo de estos pacientes. La insuficiencia renal y hepática grave contraindican el implante del dispositivo por su elevada mortalidad postoperatoria. Durante el postoperatorio es necesaria una estrecha monitorización de las funciones hepática y renal con el fin de detectar el fallo y tratarlo en sus fases iniciales

(54). El registro INTERMACS refleja una incidencia de fallo renal del 10.1-12.4%, de fallo hepático de 5.3-6.5% y de fallo respiratorio de 20-25% (36).

La necesidad de reintubación o traqueostomía durante los 60 días posteriores a la cirugía también se asocian con aumento en la mortalidad (25). No está claro si se trata de hipoxemia y fallo del VD o lesión pulmonar directa por efecto deletéreo de la ventilación mecánica. De nuevo se ha visto que los dispositivos de segunda generación (Heart Mate II) se asocian a una menor incidencia de lesión pulmonar que dispositivos más antiguos (36).

Arritmias

El riesgo de arritmias en los estadios finales de la insuficiencia cardiaca se mantiene tras el implante de la asistencia. Las más comunes son la fibrilación auricular, la taquicardia supraventricular, la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular. Siendo su incidencia del 27-38% (36) en lo que se refiere a las arritmias ventriculares (55,56)

Las arritmias ventriculares producen un incremento en la mortalidad de los pacientes portadores de un DAV que va desde el 18% en los pacientes que no presentan arritmias al 33% en los pacientes que desarrollan esta complicación. Esta elevada mortalidad está probablemente relacionada con disfunción del dispositivo al disminuir la pregarga por fallo del VD (57).

Los factores que influyen en su génesis, en el periodo postoperatorio, son:

- Alteraciones de la conducción auriculoventricular y afectación del

nodo sinoauricular secundarias a manipulación quirúrgica.

- Inflamación de los tejidos y existencia de cicatrices intracardiacas.
- Remodelado cardiaco.
- Uso de inotrópicos.
- Alteraciones electrolíticas (58).
- Irritación mecánica de la cánula en contacto con la pared ventricular septal o lateral.
- Uso de velocidades en la asistencia muy elevadas que producen un efecto de succión en el VI causando arritmias ventriculares(27).

El tratamiento en estos casos sería por un lado el de la causa desencadenante con normalización de los electrolitos y retirada de fármacos proarritmogénicos. Por otro lado con fármacos antiarrítmicos como amiodarona, lidocaína y betabloqueantes (sobre todo si el paciente los recibía preoperatoramente se aconseja la reintroducción precoz de los mismos). Puede ser necesario realizar una sobrestimulación con marcapasos, una cardioversión o una desfibrilación eléctrica en aquellos casos que cursan con inestabilidad hemodinámica. Llegando finalmente a la ablación con radiofrecuencia en caso de fracaso de los tratamientos anteriores.

No está tan claro el beneficio en estos pacientes de los desfibriladores automáticos implantables (DAI). Si el paciente lo tenía preoperatoriamente, se recomienda mantenerlo tras el implante de la asistencia, sin embargo se ha visto un incremento de la mortalidad en los pacientes a los que se le

coloca el DAI de novo tras el implante del DAV (57).

Disfunción del dispositivo

La disfunción del dispositivo es una complicación que vemos cada vez más a menudo al colocar los dispositivos como terapia de destino, aunque el desarrollo tecnológico en los últimos años ha permitido el desarrollo de dispositivos con menos partes móviles y de mayor durabilidad. Un estudio de 195 pacientes con dispositivos de primera generación mostró una frecuencia de disfunción del 9.2% (95% IC 5.7%-13.8%) (25). Sin embargo, estudios más recientes muestran una frecuencia de recambio del 1.2% con los dispositivos de segunda generación (36).

1.3 ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA: MANEJO ANESTÉSICO

Los pacientes en estadios finales de IC desarrollan múltiples disfunciones orgánicas secundarias a un inadecuado GC o a congestión venosa. Es importante un estudio preoperatorio exhaustivo por aparatos. El objetivo del mismo sería descartar contraindicaciones para el implante del dispositivo, y establecer las implicaciones anestésicas que poseen dichas complicaciones en el manejo pre, intra y postoperatorio del paciente (19).

1.3.1 PREOPERATORIO

Cuando un paciente se halla en shock cardiogénico (INTERMACS 1) es difícil la preparación y optimización preoperatoria o incluso puede no ser factible. En estas situaciones la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) representa la única opción de soporte hemodinámico, debiendo reevaluar al paciente cada 24-48 horas (puente a una decisión).

En el caso de pacientes con perfiles INTERMACS 2 y 3, la preparación para la cirugía tendrá lugar en la unidad de cuidados intensivos. Para la optimización del paciente de cara a la cirugía necesitaremos: monitorización hemodinámica, perfil metabólico completo, gasometría de sangre arterial, un perfil hematológico, una coagulación, así como una ecocardiografía e incluso cateterización cardiaca (59).

Los pacientes con enfermedad vascular coronaria deben ser estudiados para asegurar que no existen lesiones tratables. Los pacientes con arritmias auriculares o ventriculares pueden ser candidatos a un procedimiento de ablación o a la implantación de un desfibrilador automático, previo a la asistencia (durante el intraoperatorio este se inactiva y se colocan placas de desfibrilador externas, con el fin de evitar descargas inapropiadas en relación con el bisturí eléctrico). Los pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatías de larga evolución pueden recibir un DAV con el fin de bajar la presión pulmonar y hacerlos candidatos a trasplante.

No es infrecuente que estos pacientes estén anticoagulados (arritmias, baja FEVI) con warfarina por lo que habrá que sustituirla por heparina los días previos y suspender esta última 4 horas antes del procedimiento (30).

Se trata de pacientes con mucha comorbilidad: edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad neurológica, renal hepática, coagulopatía, neoplasias, alteraciones de la función pulmonar. Por lo que es importante descartar procesos graves y activos que contraindiquen la colocación del dispositivo.

La insuficiencia renal y hepática secundarias al bajo gasto cardiaco influyen en el metabolismo y eliminación de los fármacos anestésicos y además son factores de mal pronóstico en lo que a morbilidad se refiere (30,60,61).

Durante este periodo la ecografía juega un importante papel, ya que:

- Permite evaluar la función del ventrículo derecho tras el implante del DAV.
- Permite descartar la existencia de trombos intracavitarios o aire (evitando el fallo del VD o daño neurológico asociado).
- Permite descartar la existencia de un foramen oval permeable.
- Permite descartar la presencia de placas de ateroma en aorta ascendente de elevado riesgo trombótico.
- Permite evaluar el correcto posicionamiento de las cánulas y el estado de volemia tras la puesta en marcha del dispositivo (62).

1.3.2 INTRAOPERATORIO

No disponemos de guías basadas en la evidencia científica para el manejo anestésico del implante de los DAV, se trata mayormente de protocolos de actuación propios de cada institución.

Monitorización preinducción:

- EKG 12 derivaciones.
- Catéter arterial invasivo.
- Acceso venoso central.
- Catéter de arteria pulmonar (CAP), previo a la inducción en aquellos pacientes con fallo del VD.
- Monitorización de la coagulación.
- Sondaje vesical.

En estos pacientes es importante el uso de la ecografía como guía para la canulación de las vías. Esto se debe a que frecuentemente los accesos son complicados o están limitados por la presencia de otros dispositivos como BIAC o depuración extrarrenal. Por otro lado, los pacientes suelen estar anticoagulados o pueden presentar coagulopatías.

Inducción anestésica:

El etomidato es el fármaco de elección en estos casos por carecer de efecto negativo sobre la contractilidad miocárdica o el tono vascular. La hipotensión arterial que se produce tras la inducción es frecuente, y está relacionada con los IECAS que reciben estos pacientes de forma crónica como tratamiento de la IC, la disfunción autonómica, la escasa reserva miocárdica y la ventilación con presión positiva la cual aumenta la presión intratorácica disminuyendo la precarga del VD.

Estos pacientes mantienen el gasto cardiaco a expensas de aumentar la frecuencia cardiaca, ya que poseen un volumen sistólico (VS) prácticamente fijo, por lo que es importante no tener un bloqueo simpático profundo (altas dosis de betabloqueantes o narcóticos).

Por todo esto siempre tenemos que tener preparados vasopresores e inotrópicos para tratamiento de la inestabilidad hemodinámica.

El equipo quirúrgico y de perfusión deben estar siempre presentes en el quirófano en el momento de la inducción anestésica. Incluso, en ocasiones, se disecan y canulan una arteria y una vena femoral, con anestesia local antes de la inducción. Esto se realiza en pacientes con elevado riesgo de inestabilidad hemodinámica durante la inducción ante la posibilidad de tener que entrar en bypass cardiopulmonar lo más rápidamente posible.

La ansiolisis se realiza con benzodiacepinas de vida media corta, para evitar la sobredosificación, así como la hipoxemia e hipercapnia que aumenten las resistencias vasculares pulmonares (RVP).

La administración de inotrópicos (DBT, Milrinona) suele ser necesaria previa al bypass cardiopulmonar para el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica.

Mantenimiento de la anestesia:

No se ha demostrado un agente narcótico, inhalatorio o relajante muscular superior a otro en este contexto. Remifentanilo o fentanilo, sevoflurano y rocuronio son los agentes utilizados en la mayoría de las instituciones.

Tras la inducción anestésica se monitorizará al paciente mediante ecocardiografía transesofágica, CAP, y se colocará sonda vesical y de temperatura central (nasofaríngea o vesical).

El manejo de la anticoagulación en el intraoperatorio es el habitual de la cirugía cardíaca. Antes del bypass cardiopulmonar es necesaria la heparinización completa del paciente para evitar la coagulación de la sangre en contacto el material plástico de las cánulas de circulación extracorpórea. Tras el implante del dispositivo se revierte la heparina con sulfato de protamina.

1.3.3 MANEJO POSTOPERATORIO Y COMPLICACIONES

El sangrado es la complicación más frecuente de esta cirugía por lo que el manejo de la anticoagulación es uno de los principales caballos de batalla (63). Las causas de sangrado en el postoperatorio inmediato son bien de origen quirúrgico (en torno a las zonas de coagulación o secundarias a la disección), o bien debidas a coagulopatía. Son sangrados que frecuentemente obligan a regresar al quirófano bien por su cuantía o porque comprimen el corazón y limitan el funcionamiento de la asistencia (taponamiento cardíaco). Su manejo se realiza con derivados de la coagulación (concentrados de hematíes, plaquetas y plasma fresco congelado), factores sintéticos de coagulación (fundamentalmente FVIIa recombinante) o protamina (para revertir los efectos de la heparina administrada para la circulación extracorpórea (25). Además del lecho

quirúrgico son frecuentes los sangrados gastrointestinales o de las áreas de punción.

Recientemente se ha identificado como factor de sangrado en los pacientes portadores de DAV el desarrollo de un síndrome de Von Willebrand adquirido. Proceso que revierte tras la retirada del dispositivo (64,65).

Por otro lado, la anticoagulación y antiagregación plaquetaria postoperatorias son necesarias para prevenir tromboembolismos y hemólisis. Normalmente se iniciarán lo antes posible siempre que no exista un sangrado activo. A pesar de la anticoagulación sistémica el riesgo de eventos tromboembólicos alcanza hasta un 30% (66).

Cada dispositivo dispone de unas recomendaciones específicas de anticoagulación (la mayoría aconsejan INR 2-3). El objetivo de la anticoagulación depende de otros factores clínicos del paciente, por lo que es preciso establecer un riesgo individualizado de hemorragia o trombosis (37).

El hecho de poner en comunicación el exterior con el interior de la cavidad torácica hace que el manejo de las infecciones sea otro de los aspectos clave. La incidencia de la infección como complicación varía 25-50% y se incrementa durante el tiempo en el que se es portador del dispositivo (33). Las curas de los orificios de entrada de las cánulas se deben limpiar a diario con una solución antiséptica y en condiciones de esterilidad. Se ha visto que la mayoría de las infecciones suceden entre las semanas 2-6 postimplante. Entre los síntomas que aparecen encontramos: fiebre, leucocitosis, vasodilatación, trombos en el sistema y caquexia. A nivel local, en el punto de salida de las cánulas podemos encontrar: eritema, supuración,

sangrado o necrosis cutánea. Ante cualquier signo de infección es importante comenzar de inmediato con antibióticos de amplio espectro. Los gérmenes más frecuentemente implicados son estafilococos, enterococos, pseudomonas y candidas (34,67,68) por lo que generalmente se asocia vancomicina a una cefalosporina de tercera generación y un antifúngico para posteriormente ajustar según el cultivo (33). Hay centros que optan por realizar una antibioterapia empírica desde el preoperatorio inmediato. No existe evidencia científica actual para recomendar un único manejo (67).

1.4 MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

Los pacientes en situación de shock tienen una elevada mortalidad. Es una situación con una fisiopatología compleja que se asocia con importantes alteraciones hemodinámicas, como son la hipovolemia, la disfunción miocárdica y la alteración del tono vascular. Una monitorización hemodinámica precisa, a pie de cama, es fundamental para establecer un diagnóstico y evaluar la respuesta al tratamiento.

Mantener una adecuada perfusión y oxigenación tisular es la piedra angular en el tratamiento de la ICC terminal y el shock cardiogénico. Para ello es fundamental la monitorización del gasto cardiaco (GC). Las características de un monitor de GC ideal serán: precisión, reproducibilidad, rapidez, independencia del operador, facilidad de manejo, medición continua y escasa invasividad.

Los cambios hemodinámicos que se producen tras el implante de los DAV limitan la aplicación de varios de los métodos de monitorización de los

que actualmente disponemos. La técnica de termodilución en la que se basa el CAP para la determinación del GC es considerada como el método de elección en la práctica clínica (69). Dispositivos basados tanto en termodilución fría (GC bolos) como en termodilución caliente (GC continuo) son teóricamente útiles en pacientes portadores de asistencias ventriculares izquierdas) (70). Sin embargo no lo serían en aquellos pacientes con asistencias ventriculares derechas debido a la pérdida del indicador térmico al evitar la sangre el paso por las cavidades derechas en su paso por el dispositivo.

Por razones similares se ha limitado el uso del catéter de termodilución transpulmonar en pacientes con DAV tanto izquierdos como derechos, ya que las variaciones de temperatura de la sangre en su paso por el DAV podrían artefactar la medida del GC (71).

1.4.1 CATÉTER DE ARTERIA PULMONAR

La cateterización del lado derecho del corazón fue introducida en la práctica clínica en 1929 por el Dr. Warner Forrsmann (72). Inicialmente este procedimiento era realizado en las salas de hemodinámica bajo control radiológico, y en 1970 los doctores HJ Swan y William Ganz introdujeron el catéter de arteria pulmonar (CAP) como método de monitorización para medir presiones intracardíacas.

El dispositivo consiste en un catéter con un balón en la punta que se introduce por flotación desde un acceso venoso central hasta la aurícula derecha, ventrículo derecho y finalmente a la arteria pulmonar. Permite la

medida de presiones en cavidades cardiacas derechas y, cuando se infla el balón, mide la presión de enclavamiento en los capilares pulmonares (PCP). La PCP se estima que es una medida indirecta de la presión telediastólica del ventrículo izdo (PTDVI).

Desde entonces el CAP, también denominado catéter de Swan-Ganz, viene siendo utilizado en unidades de cuidados críticos. Entre los parámetros de monitorización que nos ofrece distinguimos una serie de medidas directas como son el gasto cardiaco, la saturación de oxígeno en sangre venosa mixta así como las presiones intrapulmonares e intracardiacas. Nos ofrece también otras variables que se extraen a través de cálculos, como son las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas, los índices de trabajo del ventrículo derecho e izquierdo, la fracción de eyección del VD, el contenido arterial y venoso de oxígeno, así como el aporte de oxígeno a los tejidos y la extracción de oxígeno por parte de estos. El conjunto de todos ellos nos proporciona útiles herramientas para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes complejos (73) (74).

El uso del CAP se ha extendido ampliamente tanto en unidades de cuidados intensivos médicas como quirúrgicas. Este se utiliza como método diagnóstico en los cuadros de hipotensión y shock para distinguir el origen hemodinámico o distributivo de los mismos.

El CAP ha sufrido diferentes evoluciones técnicas a lo largo del tiempo. Se trata de un método de termodilución que permite conocer el GC del corazón derecho. Se realiza mediante el análisis de la curva generada por la caída de la temperatura que se registra en un sensor situado en el

ventrículo derecho cuando se inyecta una cantidad de suero frío en el puerto situado en la aurícula derecha (medición del GC en bolos), es lo que se conoce como termodilución fría. Actualmente existe una variante que evita la inyección de suero frío y utiliza un filamento térmico que, al calentarse periódicamente, provoca una curva de ascenso de temperatura, es lo que se denomina termodilución caliente, es la medición del GC continuo (GCC). Sin embargo, existe un decalaje de varios minutos entre la medida del GCC que vemos en el monitor y la situación real del paciente, por lo que ante cualquier cambio hemodinámico agudo hemos de realizar un GC en bolo (GCB) (75).

La novedad y facilidad de la colocación del dispositivo resultó muy instructiva en el manejo de estos pacientes. Permitió una determinación más precisa del estado hemodinámico del paciente crítico, más allá de lo que permitía la clínica. Permitió conocer la traducción hemodinámica de múltiples patologías, establecer asociaciones entre cuadros hemodinámicos y técnicas de imagen (taponamiento cardiaco, comunicaciones entre cámaras cardiacas, patología valvular...). Permitió monitorizar el resultado de nuestras actuaciones y establecer guías clínicas de manejo terapéutico.

El uso del CAP tiene se asocia a complicaciones que abarcan un amplio abanico, desde la banalidad a la muerte. Podemos agruparlos en:

1. Derivadas del acceso venoso central: punción arterial, neuropatía postpunción (dolor o disestesias en la zona de punción), embolismo aéreo o neumotórax. Estas complicaciones se producen en menos del 3.6% de las inserciones de catéter y su incidencia ha disminuido en los últimos años con el uso de la ecografía para guiar la punción (76).

2. Derivadas de la cateterización cardiaca: arritmias (que abarcan desde extrasístoles ventriculares a taquicardia ventricular o fibrilación ventricular), bloqueo de rama derecha del haz de Hiss o bloqueos aurículoventriculares completos. Su incidencia varía en la literatura entre el 0.3 y el 3.8%.
3. Derivadas de un uso prolongado en el tiempo del mismo: rotura de arteria pulmonar, infartos pulmonares o trombosis venosas. Con una incidencia que oscila entre el 0.03 y el 3%. La mortalidad atribuible al CAP se estima entre 0.02 y 1.5% (77).
4. La sepsis es otra complicación, aunque su incidencia es incierta. Cultivos positivos a nivel del punto de entrada son frecuentes, pero en el contexto de un paciente séptico es difícil determinar si el catéter es la fuente de origen o se ha contaminado tras la bacteriemia. El riesgo de infección aumenta con el aumento del tiempo que permanece insertado el catéter, sobre todo por encima de las 72-96 horas.

Las indicaciones apropiadas para el uso del CAP han sido tema de debate durante muchos años debido a la posibilidad de graves complicaciones. Son cada vez más los estudios que cuestionan la ventaja de su uso tanto en términos de morbilidad, como de monitorización hemodinámica o manejo terapéutico guiado por objetivos (77). Por lo que resulta difícil establecer en qué situaciones o pacientes es necesario el uso del CAP, frente a los casos en los que serían suficientes métodos menos invasivos de monitorización hemodinámica como la ecografía cardiaca transesofágica, el análisis del contorno de la onda de pulso, el doppler esofágico o la bioimpedancia. A la luz de estos datos, la sociedad americana

de anestesiología estableció un grupo de trabajo (Task Force) orientado a revisar los estudios publicados tanto a favor como en contra, con el fin de establecer unas guías clínicas en el uso del CAP. Surgen las guías publicadas por primera vez en 1993, que fue necesario revisar, modificar y volver a publicar en 2003. No obstante, a la luz de la literatura publicada y los avances en la monitorización hemodinámica, es de suponer que no serán las últimas (77).

Según las últimas guías de la Sociedad Americana de Anestesiología las indicaciones de uso del CAP son (74):

1. No estaría indicado de forma rutinaria en pacientes de alto riesgo.
Ni para cirugía cardíaca ni para cirugía no cardíaca.
2. Estaría indicado en pacientes en shock cardiogénico a pesar de tratamiento pleno adecuado.
3. Estaría indicado en pacientes con discordancia entre el fallo del VD y del VI.
4. Estaría indicado en pacientes con IC crónica que precisan fármacos inotrópicos, vasopresores y vasodilatadores.
5. Estaría indicado en pacientes con el diagnóstico de sospecha de “pseudosepsis” (GC elevado, RVS bajas, PVC elevada y PCP elevada).
6. Estaría indicado en algunos pacientes con fallo cardíaco potencialmente reversible como son las miocarditis fulminantes o la miocardiopatía periparto.
7. Estaría indicado para el diagnóstico diferencial de la hipertensión

pulmonar.

8. Estaría indicado para monitorizar la respuesta al tratamiento en pacientes con HTP precapilar o de origen mixto.
9. Estaría indicado para el manejo del trasplante cardiaco.

1.4.2 SISTEMA PICCO

La tecnología PiCCO (PiCCO, PULSION Medical Systems, Munich, Germany) es un sistema de monitorización hemodinámica que combina la técnica de termodilución transpulmonar (TDTP) y la técnica del análisis del contorno de la onda de pulso arterial.

El dispositivo consta de:

1. Catéter venoso central conectado a un sensor de temperatura a través de cual inyectamos un volumen conocido (entre 15 y 30 ml dependiendo de la superficie corporal del paciente) de suero frío ($< 8^{\circ}\text{C}$, aunque hay estudios que demuestran su utilidad a temperatura ambiente).
2. Catéter arterial de 4 French con un termistor en la punta que mide la presión y temperatura en una arteria periférica (femoral, braquial o radial) pero cercana a la aorta para obtener una buena curva. La más frecuentemente utilizada es la femoral.
3. Monitor interactivo. El modelo PiCCO 2 consta de una pantalla táctil de 13 pulgadas donde se reflejan los parámetros medidos.

El dispositivo presenta una amplia gama de datos hemodinámicos con

potencial utilidad clínica. Estos datos pueden dividirse en mediciones puntuales derivados de la técnica de TDTP o mediciones continuas basadas en el análisis de la forma de la onda de pulso. Pueden presentarse como valores absolutos o ajustados a la superficie corporal del paciente y entonces hablaremos de índices.

Es importante diferenciar los datos que suponen mediciones directas de aquellos que son cálculos a partir de estas mediciones y, por tanto, más sujetos a error.

Entre los datos derivados de la TDTP tenemos:

1. Gasto cardiaco (GC)
2. Agua extravascular pulmonar (EVLW)
3. Volumen de sangre intratorácico (ITBV)
4. Índice de función cardiaca (CFI)
5. Fracción de eyección global

Entre los derivados del análisis del contorno de la onda de pulso están:

1. Gasto cardiaco continuo (GCC)
2. Volumen sistólico (VS)
3. Variación de la presión de pulso (VPP)
4. Variación del volumen sistólico (VVS)
5. Índice de contractilidad del ventrículo izquierdo.

La termodilución transpulmonar (TDTP) es un método validado para la medición del gasto cardiaco (78). Se trata de una medida basada en el principio de Fick y que utiliza la ecuación de Stewart-Hamilton modificada para

un indicador térmico (79). Se realiza inyectando un volumen conocido de suero salino frío a través de un catéter venoso central y se mide la caída de la temperatura a través de un termistor colocado en el interior de la aorta o próxima a ella, con acceso en arteria femoral o radial. Una transformación mono-exponencial de la curva con extrapolación de una extremidad descendente truncada de regreso a la línea de base permite calcular el área bajo la curva para la medición del gasto cardiaco. Este proceso se denomina calibración, y se precisan entre 2 y 5 medidas en diferentes momentos del ciclo respiratorio para calibrar el dispositivo (80).

El análisis del contorno de la onda de pulso es un método que nos permite efectuar el cálculo del VS a través de un algoritmo que integra el área bajo la curva de la fase sistólica de la onda de pulso. De la multiplicación del VS por la FC obtenemos el GC. Esto nos permite tener una medida continua, pero indirecta, del CG. La estimación del GC a través del análisis del contorno de la onda de presión arterial es complejo, dado que la forma de dicha onda no sólo depende del volumen sistólico sino también de la impedancia aórtica, la cual varía tanto inter como intraindividualmente. La calibración realizada con la TDTP nos sirve para conocer la complianza específica de la aorta en cada paciente, dato crucial en el algoritmo del cálculo del VS (81).

El catéter del sistema PiCCO nos ofrece una serie de medidas de precarga que incluyen ITTV (volumen térmico intratorácico), PTV (volumen térmico pulmonar), GEDV (volumen diastólico final global), ITBV (volumen sanguíneo intratorácico), VS y VPP (variación de la presión de pulso).

El método para calcular ITTV proviene del producto entre el GC y el

tiempo en el que el 50% de la solución inyectada tarda en pasar por el punto de detección en la arteria. Es lo que se denomina tiempo de tránsito medio. El valor de ITTV obtenido por el método del indicador térmico excede al valor de ITBV (volumen de sangre intratorácico total) medido con la técnica del doble indicador . Godje y cols. (82) establecen que esta técnica de medida es suficientemente exacta y superponible a la del doble indicador.

El cálculo del volumen térmico pulmonar (PTV) se basa en la hipótesis de Newman y cols. que considera a las cámaras cardíacas y los vasos pulmonares como compartimentos dispuestas en serie (83). De esta manera la velocidad de lavado del indicador debe ser proporcional al tamaño de la mayor de esas cámaras. El cálculo del PTV deriva del producto entre el GC y el tiempo de caída exponencial de la curva de hemodilución que se corresponde con la porción inicial de dicha curva.

El GEDV y el ITBV han sido comparados con la PVC Y la PCP como medidas de precarga. Existen múltiples publicaciones que muestran una correlación entre el volumen sistólico y estos parámetros. Por otro lado, estos parámetros permiten predecir la respuesta a la administración de volumen (71,84,85). Otras investigaciones encuentran una importante variación interindividual (86) y no consideran estos parámetros ni superiores (87) ni tan precisos como las medidas dinámicas de precarga: variación del volumen sistólico (VVS) y variación de la presión de pulso (VPP) (88). El GEDV y el ITBV son útiles como medida de precarga en el contexto de arritmias cardíacas, escenario que imposibilita la aplicación de las medidas dinámicas de precarga (89).

La termodilución transpulmonar nos aporta también información del agua extravascular pulmonar (EVLW). Esta medida representa el volumen de líquido contenido en los pulmones y fuera del espacio intravascular. Se obtiene de la diferencia entre el volumen térmico pulmonar y el volumen de sangre intratorácico (ITTV-ITBV) (Figura 4)(90,91). Estas determinaciones han sido debidamente cotejadas con las obtenidas por gravimetría (técnica de referencia para la determinación de EVLW) (91-95). Los valores normales oscilan entre 3-7 ml/Kg. Se le da valor diagnóstico (96-100), pronóstico (101,102) y sirve como guía para la administración de fluidos (93,103) incluso en situaciones en las que la fuga a través de los capilares es elevada (104). El agua extravascular pulmonar y el índice de permeabilidad vascular son factores independientes y de mal pronóstico en cuanto a mortalidad en pacientes críticos (105,106).

Por último, el catéter PiCCO nos aporta dos indicadores de contractilidad cardíaca: el índice de función cardíaca y la fracción de eyección global. Estos índices se correlacionan con la función ventricular izquierda en muchas situaciones clínicas como son sepsis, infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca (107-109). Pero desafortunadamente no discriminan función de VD y VI, por lo que en ningún caso sustituirían la ecocardiografía (79,108).

El objetivo de la monitorización hemodinámica de los pacientes no es otro que ajustar el balance entre la oferta y la demanda de oxígeno aportada a los tejidos. Últimamente son muchos los estudios que demuestran la mejoría en el manejo y resultado de los pacientes críticos siguiendo una

terapia guiada por objetivos (EGDT: early goal-directed hemodynamic therapy) (110,111). El particular atractivo que ofrece el catéter de PICCO en este escenario deriva de su capacidad de integrar un amplio número de parámetros hemodinámicos. El éxito obtenido con estos tratamientos guiados por objetivos, se ha demostrado además independiente del dispositivo de monitorización utilizado (112-114).

Múltiples estudios han demostrado la correlación del GC obtenido por termodilución mediante el catéter de arteria pulmonar (TDP) y termodilución transpulmonar mediante el sistema PiCCO (TDTP) en los pacientes que se encuentran en unidades de cuidados críticos (115). Schmid y cols. obtienen unas diferencias de medida medias que no superan los 0.04 ± 0.35 L/ min/m² (78). El sistema PiCCO ha sido validado en pacientes en shock hemodinámico complejo (es decir, aquellos que no responden inicialmente a tratamiento adecuado o complicados con síndrome de distrés respiratorio del adulto) (116), y también en situaciones de shock cardiogénico, en pacientes portadores de balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC), pacientes con hipotermia moderada, o con insuficiencias valvulares mitral y tricúspide (78). Situaciones donde estaría, a priori, contraindicado su uso ya que en estos cuadros se artefactan tanto a la curva de termodilución como al contorno de la onda de pulso.

La medición del GC, EVLW y GEDV es fiable siempre que se inyecten al menos dos bolos de suero salino frío (117). Se aconseja la calibración del sistema de termodilución cada 6-8 horas siempre que el paciente esté estable o cuando esté hemodinámicamente inestable. Está ampliamente demostrado

que la precisión en la determinación del GC se mantiene incluso en pacientes hemodinámicamente inestables (118), aunque en estos es necesaria la recalibración frecuente (119).

A pesar de que los tamaños muestrales son relativamente pequeños, todos estos trabajos son valiosos estudios de validación. Todos estos estudios agregan peso a la evidencia de que las mediciones de GC basadas en TDTP (sistema PiCCO) muestran una buena concordancia con las obtenidas mediante el CAP (siendo este último el método de referencia en la medición del GC) (120). Los riesgos asociados al uso del CAP, y su dudoso efecto beneficioso en cuanto a morbilidad, han disparado la búsqueda de métodos alternativos y menos invasivos de monitorización.

Las indicaciones del sistema PiCCO podrían resumirse en tres categorías de pacientes (121):

1. En el intraoperatorio y postoperatorio inmediato de pacientes con elevada comorbilidad o como guía de un manejo restrictivo y estricto de la fluidoterapia (122).
2. En el manejo intra y postoperatorio de la cirugía cardíaca (123).
3. En pacientes críticos como guía de administración de fluidos y fármacos vasoactivos (69).

Las contraindicaciones que presenta el sistema PiCCO podemos dividirlas en dos categorías: aquellas relacionadas con la inserción del dispositivo (enfermedad vascular periférica, existencia de injertos vasculares, infección en el punto punción o coagulopatía) y las que se derivan de desviaciones anatómicas o fisiológicas que pudieran afectar a la exactitud de

la medida (regurgitaciones valvulares, cortocircuitos intracardiacos y circulación extracorpórea) (124). No obstante, los estudios de Schmid y cols. muestran la posibilidad de su uso en presencia de insuficiencias valvulares (77).

En cuanto a la frecuencia de las complicaciones relacionadas con el sistema PiCCO, Belda y cols. reflejan una incidencia del 2% de inflamación en el punto de inserción y del 0.78% de infección relacionada con el catéter. Otras complicaciones son raras (125).

1.5 JUSTIFICACIÓN

A continuación se presentan los principales resultados, extraídos de la revisión bibliográfica realizada que justifican la hipótesis y objetivos que se plantean en la presente tesis:

- El catéter de la arteria pulmonar (CAP) es un método de referencia en la medición del GC mediante termodilución. Durante los últimos años se han publicado estudios que muestran la fiabilidad en la medida del GC por termodilución transpulmonar (mediante el sistema PiCCO) cuando se compara con la medida del GC medido mediante el CAP(121) (123) (124). El CAP es el método de referencia en la medición del gasto cardiaco en los pacientes portadores de DAV, sin embargo aún no se ha demostrado la validez del sistema PiCCO en estos pacientes.

- El CAP se considera una monitorización invasiva (la incidencia de complicaciones es del 5-10%) en la medición del gasto cardiaco, sin embargo

el sistema PiCCO se considera una monitorización mínimamente invasiva (125).

- Ambos tipos de monitorización (CAP y PiCCO) tienen utilidad en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados especiales, sin embargo el sistema PiCCO añade el valor pronóstico (102,126)

- A nivel técnico, y sobre todo cuando el paciente tiene otros dispositivos insertados, estos pueden variar la anatomía cardiaca, por lo que resulta más sencillo colocar un catéter venoso central que un CAP (78).

- Previamente a este trabajo de tesis, nuestro grupo de investigación ha estudiado la optimización anestésica en los DAV (tipo de dispositivo más óptimo, anestésico ideal) sin embargo aún no hemos estudiado alternativas a la medición del GC medido por el CAP en estos pacientes (127,128).

En base a lo anterior, hemos considerado de gran relevancia la búsqueda de nuevas opciones en la monitorización el gasto cardiaco en los pacientes portadores de DAV, objetivo que planteamos en este trabajo.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

El catéter de arteria pulmonar para la medición del gasto cardiaco continuo y el sistema PiCCO podrían útiles para la estimación del gasto cardiaco en animales portadores de dispositivos de asistencia mecánica izquierda de flujo continuo (H_1), asumiendo como hipótesis nula (H_0) el hecho de que estas técnicas no sean válidas en los sujetos con dispositivos de asistencia circulatoria.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Validación de la estimación del gasto cardiaco mediante diferentes métodos de medición en cerdos portadores de un dispositivo de asistencia mecánica circulatoria izquierda de flujo continuo y en condiciones de normo, hipo e hipervolemia.

2.2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Validación de la estimación del gasto cardiaco continuo obtenido mediante el catéter de arteria pulmonar en cerdos portadores de un dispositivo de asistencia mecánica de flujo continuo (bomba Biomédicus).

- Validación del gasto cardiaco obtenido mediante el sistema PiCCO en cerdos portadores de un dispositivo de asistencia mecánica de flujo continuo (bomba Biomédicus).

MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 MATERIAL

3.1.1 ANIMAL DE EXPERIMENTACIÓN

El estudio se llevó a cabo con 12 ejemplares de cerdo minipig, macho. Estos animales pertenecen a una línea desarrollada por Sachs en el Instituto Nacional de la Salud en Bethesda (Maryland, Estados Unidos) como modelo animal para la investigación en el trasplante de órganos. Se desarrollan mediante la selección de tres genotipos homocigotos independientes en relación con el complejo mayor de histocompatibilidad.

Los animales son criados en la granja que el Instituto Tecnológico de Desarrollo Agrario (ITDA) de la Consejería de Medio Ambiente de la Comunidad de Madrid posee en el Complejo Agropecuario de Aranjuez. El ITDA es un establecimiento autorizado inscrito con el número EX 013-C en el Registro Oficial de Establecimientos de cría, suministradores y usuarios de animales para la experimentación y otros fines científicos de la Comunidad de Madrid según la Orden de 4 de agosto de 1989 (BOCM de 24 de agosto).

Para garantizar el bienestar de los animales las instalaciones asemejan a una granja convencional. El traslado de los animales hasta las instalaciones de la Unidad de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón se realiza 24h antes del experimento. Para limitar los factores de estrés a los que el animal se ve sometido, en la medida de lo posible, permanece en la jaula donde ha sido trasladado las siguientes 24h hasta el momento de la intervención. En un

ambiente controlado con temperatura de 20-22°C y humedad relativa del 55% en el animalario del pabellón de experimentación.

El manejo de los animales se realizó siguiendo la normativa legal según el Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, BOE de 21 de octubre de 2005 de protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación) que incorpora las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los estados miembros de la CEE respecto a dicha protección, de la Directiva del Consejo 86/609/CEE (Leg.CC.EE. 4390) aprobada el 24 de noviembre de 1996. Toda manipulación de los animales se llevó a cabo según las normas recogidas en la Directiva 2010/63/UE y RD 53/2013 sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

El estudio recibió la autorización del comité de experimentación animal y del comité de investigación de la institución.

3.1.2 QUIRÓFANO E INSTALACIONES

La Unidad de Medicina y Cirugía Experimental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid (con número de registro ES280790000087) donde se realizó el estudio, dispone de un quirófano dotado con:

- Mesa quirúrgica
- Lámparas de alta intensidad

- Instrumental quirúrgico estándar y específico de microcirugía y cirugía cardíaca.
- Material específico de cirugía cardíaca: Cánulas, desfibrilador interno, dispositivos de asistencia mecánica.
- Material necesario para realización de anestesia general.
- Monitorización completa hemodinámica y ventilatoria.
- Analizador de gases sanguíneos.

Material fungible utilizado:

-Abbocath nº 20G para la canalización de la vena periférica en la oreja izquierda del animal

-Tubo endotraqueal: Para la intubación orotraqueal se utilizó un tubo estándar del nº 5,5 o del 6, dependiendo del peso del espécimen, modelo Murphy con balón.

-Catéteres vasculares colocados mediante la técnica de Seldinger para canalizar la arteria femoral de 9 F.

-Catéter de Swan-Ganz (S-G) o catéter de arteria pulmonar (7,5 F Swan-Ganz CCombo catheter, Edwards Lifesciences, Irvine, California, Estados Unidos).

-Catéter de PiCCO en vena yugular.

3.1.3 FÁRMACOS ANESTÉSICOS

- Ketamina (Ketolar® 50mg/ml; Parke-Davis, Madrid, España).
- Sulfato de Atropina (Atropina® 1mg/ml; Braun Medical, Tarragona, España).
- Propofol (Diprivan® 1%, Astra Zeneca, Madrid, España).
- Fentanilo (Fentanest® 0,15 mg/3 ml, Kern Pharma, Barcelona, España).
- Besilato de atracurio (Tracrium® 25 mg/2,5 ml, GlaxoSmithKline, España).

3.1.4 SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN VENTILATORIA

- Respirador Dräger SA 1 (Dräger Medical AG, Lübeck, Alemania).
- Capnógrafo Ohmeda 5250 RGM con pulsioximetría (General Electric Health Care, Estados Unidos).
- Analizador de gases en sangre (GEM® Premiere 3000, Virginia, Estados Unidos).

3.1.5 SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

- Monitor con electrocardiograma continuo y presión arterial invasiva (Siemens SC 9000, Siemens Medical Systems, MA, Estados Unidos).
- Catéter de arteria pulmonar (7.5 F Swan-Ganz CCOmbo catheter, Edwards Lifesciences, Irvine, California, Estados Unidos) (Fig. 1).

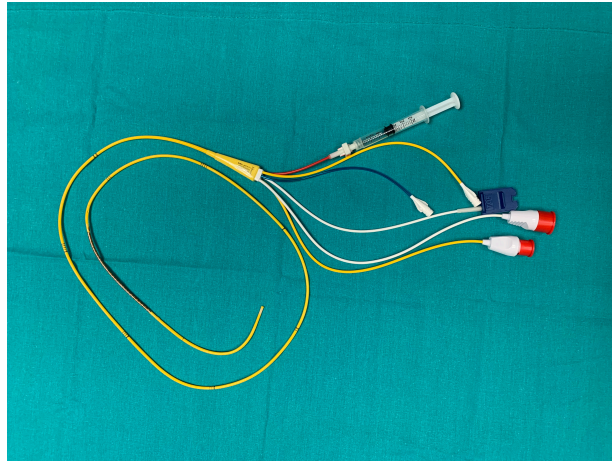


Fig 1. Catéter de arteria pulmonar.

- Monitor de gasto cardiaco continuo, en bolos y oximetría (Vigilance, Edwards Critical-Care Division, Irvine, California, Estados Unidos) (Fig. 2).



Fig 2. Monitor de gasto cardiaco.

- Desfibrilador con palas externas e internas (HVE, Miami, Estados Unidos).

- Monitor PiCCO 2 (PULSION Medical Systems AG, Munich, Germany) compuesto por un catéter de canulación arterial con un termistor en la punta, una jeringa para inyección del suero frío (20 ml) con una conexión tipo luer para cualquier vía central estándar y un monitor con pantalla táctil de 13 pulgadas donde aparecen los parámetros monitorizados (Fig. 3 y 4).

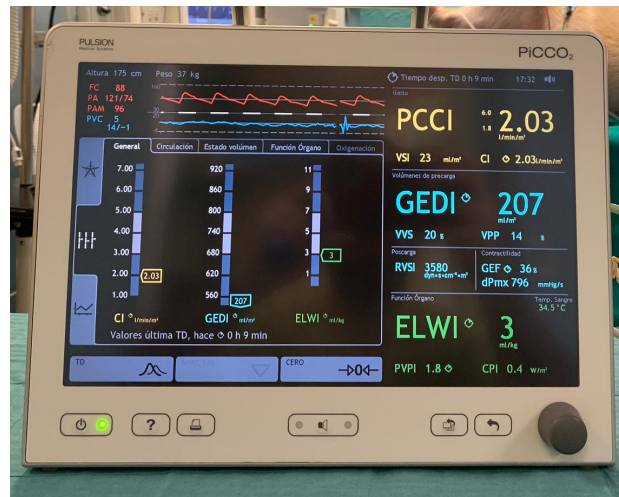


Fig 3. Monitor del sistema PiCCO.

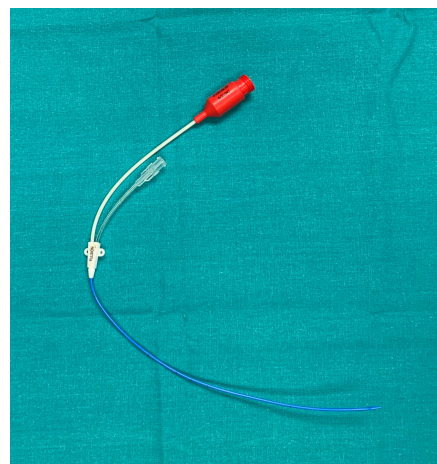


Fig 4. Catéter del sistema PiCCO.

3.1.6 DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR (BOMBA BIOMÉDICUS)

El dispositivo de asistencia mecánica circulatoria utilizado en este estudio fue la bomba Biomedicus 540 (Medtronic®, Minneapolis, Estados Unidos).

La bomba Biomedicus es un dispositivo de flujo continuo, de localización extracorpórea, siendo posible la asistencia univentricular o biventricular

La bomba Biomedicus está compuesta de una estructura acrílica rígida no móvil, con una entrada y salida dispuestas entre ellas en ángulo recto. El mecanismo móvil o impulsor está compuesto de varios conos paralelos que son impulsados magnéticamente mediante un motor externo dispuesto en la consola de control. Dicho motor impulsa el disco metálico localizado en la base del dispositivo mediante fuerzas magnéticas, por lo que no existe una continuidad entre el motor y el disco metálico de la bomba (Fig. 5).

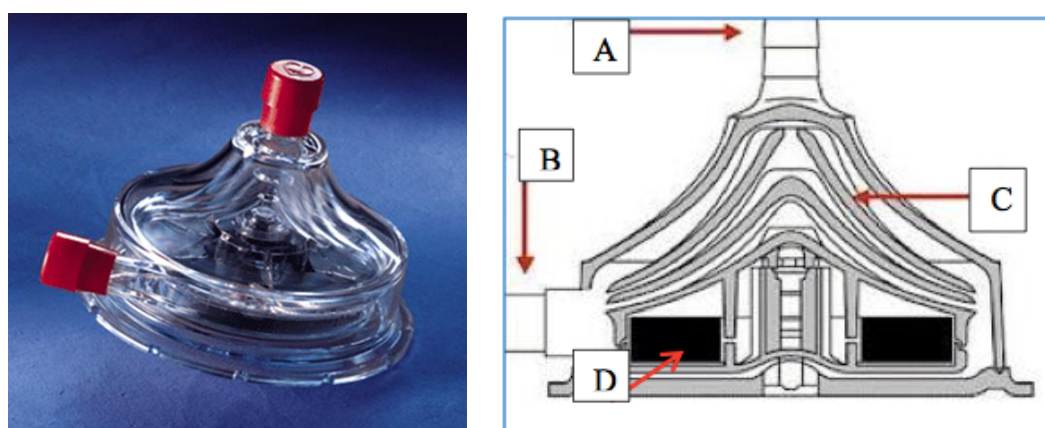


Fig 5. Fotografía y esquema de la bomba Biomédicus: (A). Entrada del flujo, (B). Salida del flujo, (C). Conos (rotor), (D). Disco metálico impulsor.

Tras el purgado de la bomba y la conexión con las cánulas de entrada y salida, ésta es acoplada al motor de la consola (Fig. 6).



Fig 6. Bomba Biomedicus implantada. A.-Cánula de entrada del flujo sanguíneo desde el ventrículo. B.- Cánula de salida del flujo sanguíneo hacia la aorta.

La consola utilizada fue la Consola Biomedicus (Medtronic Biomedicus®. Inc, Eden Prairie Minn.). Esta consola incluye el motor donde se adapta la bomba centrífuga en su parte frontal (Fig. 7).



Fig 7. Consola Biomedicus.

El panel de mandos presenta una gran simplicidad, ya que este tipo de bomba modifica el flujo dependiendo de las revoluciones del motor. También dispone de un sistema de alarmas para evitar una elevada presión negativa en el circuito, así como un sistema de parada si se detecta aire en interior del circuito, lo cual conllevaría un elevado riesgo de embolismos aéreos.

3.1.7 CÁNULAS

En posición arterial se utilizó una cánula de fabricación propia, compuesta por una prótesis de PTFE (Goretex®) de 10 mm de diámetro unida a un conector de policarbonato Jostra 3/8-1/2 (MAQUET GmbH & Co. KG). Para el drenaje del VI se utilizó una cánula Medtronic ultraflex de 23 F (Medtronic Inc, Minneapolis, Estados Unidos). Esta cánula está diseñada originalmente para el drenaje venoso de la aurícula derecha durante la circulación extracorpórea. Está perforada en una sola etapa, con pared fina anillada, resistente al acodamiento. La punta es multiperforada, y ofrece un buen perfil de succión si se posiciona adecuadamente (para ello se realizó una marca para calcular la profundidad de colocación de la misma). Para su conexión a la asistencia se utilizó un conector de policarbonato Jostra 3/8-1/2 (Maquet GmbH & Co. KG).

3.1.8 SISTEMAS DE REGISTRO

-Transductores de presión: Transductores de presión (Edwards Lifesciences, Irving, California, Estados Unidos) para monitorizar la presión en la cánula de entrada y en la de salida del dispositivo.

- **Medidores de flujo:** Medidores ultrasónicos del flujo sanguíneo, desarrollados en el Laboratorio de Circulación Artificial de la Unidad de Cirugía Experimental del Hospital General universitario Gregorio Marañón. Basados en placas electrónicas DIGIFLOW EXT1 (EMTEC®, Alemania) que se montan en soportes metálicos y se les añaden interfases con la electrónica apropiada para visualizar la medida de flujo. Las placas están provistas de una salida analógica que es la que utiliza el sistema de registro para monitorizar el flujo instantáneo. Colocamos un sensor de flujo en la cánula de salida del dispositivo, de modo que pudimos monitorizar y registrar de forma continua el flujo de la AMC.
- **Software:** Para el control del dispositivo de asistencia usamos un ordenador portátil convencional conectado a un registrador que integra las señales de entrada y las incorpora al software (presiones, flujos). El software de registro y control de la asistencia fue diseñado en el Laboratorio de Circulación Artificial de la Unidad de Cirugía Experimental del HGUGM.

3.2 MÉTODO

3.2.1 MÉTODO ANESTÉSICO

Inicialmente se premedicó al animal con ketamina (20 mg/Kg) intramuscular y atropina (0,04 mg/Kg) intramuscular. Posteriormente se procedió a la realización de la anestesia general aplicando el siguiente protocolo:

- Monitorización electrocardiográfica continua para la obtención de la variable:

FC: frecuencia cardiaca.

- Colocación del pulsioxímetro en la oreja del animal para la obtención de la variable: saturación arterial de oxígeno.
- Canalización de la vena marginal de la oreja con catéter 20 F.
- Se practica restricción hídrica durante el periodo de disección administrando suero fisiológico de mantenimiento a un ritmo de infusión de 5 ml/k/h.
- Inducción anestésica con propofol 4mg/Kg intravenoso (iv) y fentanilo 2,5 µg/Kg iv.
- Intubación orotraqueal y conexión al respirador en modo ventilación mecánica controlada por volumen con fracción inspirada de oxígeno de 1 y volumen corriente de 6-12 ml/Kg para mantener normocapnia.
- Mantenimiento anestésico con propofol 11-12 mg/kg/h junto con fentanilo 2,5 µg/Kg/30 min y besilato de atracurio 0,3 mg/Kg/30 min.
- Canalización de la arteria femoral derecha mediante técnica de Seldinger y colocación transductor monitor del PiCCO para el estudio de la variable:

-PAM: presión arterial media sistémica.

- Canalización de la vena yugular interna derecha mediante técnica de Seldinger y colocación del catéter de arteria pulmonar para la obtención de las variables hemodinámicas:
 - PAM: presión arterial pulmonar media.
 - PAPS: presión sistólica de la arteria pulmonar
 - PVC: presión venosa central.

- PCP: presión capilar pulmonar.
- GCC: gasto cardiaco continuo.
- GCB: gasto cardiaco bolos.
 - SvO₂: saturación venosa mixta.
 - RVS: resistencia vascular sistémica.
 - RVP: resistencia vascular pulmonar.
 - T^a: temperatura.
- Canalización de la vena yugular interna izquierda mediante técnica de Seldinger e introducción de introductor 7F. Colocación del sensor de temperatura del monitor de PiCCO en la vía accesoria del introductor para monitorización del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar .
- Mediante gasometrías arteriales hemos obtenido las variables:
 - PaO₂ : presión arterial de oxígeno.
 - PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono.
 - HCO₃: bicarbonato.
 - pH.
- Hemograma para el estudio de las variables hematológicas:
 - Hb: hemoglobina.
 - Hcto: hematocrito.

- Variables metabólicas:
 - Lactato.
 - Glucosa.

El estudio de las variables hemodinámicas, de gasometría arterial, hematológicas y metabólicas se realizaron en 4 momentos del estudio:

1. Momento basal: Antes de entrar en asistencia
2. Momento asistencia ventricular: tras 15 min de asistencia.
3. Momento asistencia ventricular e hipervolemia: el modelo de hipervolemia se creó administrando suero fisiológico + coloide en proporción 3:1 hasta conseguir una presión arterial media (PAM) de 130 mmHg o presión venosa central (PVC) de 20 mmHg (129).
4. Momento asistencia ventricular e hipovolemia: el modelo de hipovolemia se creó mediante la extracción sanguínea controlada hasta conseguir TAM de 50 mmHg (129).

3.2.2 MÉTODO QUIRÚRGICO

En todas las experiencias se aplicó el siguiente protocolo quirúrgico (Fig. 8):

1. Esternotomía media (con sierra portátil Stryker) con disección por planos hasta el esternón. Realizándose hemostasia del músculo y del plano celular subcutáneo con electrocauterio (Valleylab).

2. Una vez expuesto el mediastino anterior se colocó un separador (de Finocchietto), y se realizó resección del timo. En este punto de la intervención las dos venas mamarias internas se disecaron y ligaron para evitar laceraciones accidentales y pérdida de sangre. Lo que permitió una mayor separación de las tablas esternales sin riesgo de lesión de la vena innominada. Posteriormente se realizó la apertura del pericardio en T invertida, colocando puntos firmes de tracción para una adecuada exposición del corazón.

3. Separación de la arteria pulmonar y aorta para realizar posteriormente un clampaje lateral de la aorta ascendente.

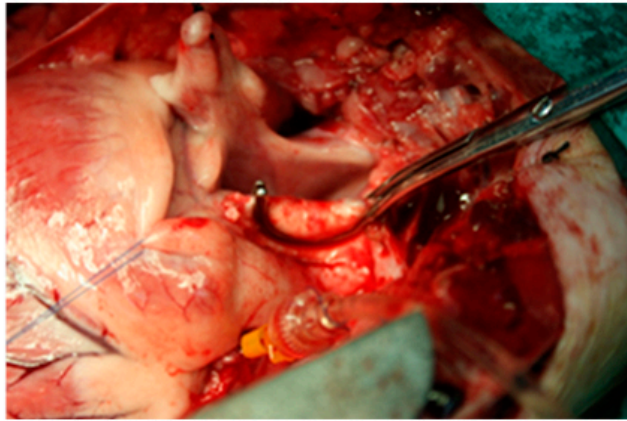
4. Administración de heparina sódica IV al animal (4 mg/kg).

5. Cinco minutos después de la administración de la heparina se realizó el clampaje aórtico y aortotomía longitudinal de 1,5 cm. Se procede a anastomosar la cánula eferente a la aorta ascendente mediante sutura de polipropileno de 5/0, Prolene.

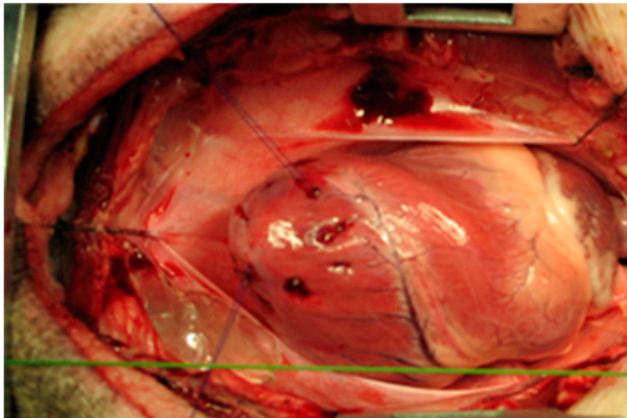
6. Tras completar la anastomosis, se clampa la cánula eferente y desclampa la aorta, con el fin de comprobar que no existen fugas en la sutura y restablecer el flujo aórtico.

7. Se implanta la cánula aferente en el ápex del VI, a través de dos suturas circulares o en “bolsa de tabaco” en la punta del ventrículo. Para las suturas se utiliza polipropileno de 3/0, Prolene. Tras la realización de la doble bolsa de tabaco se inserta la cánula aferente con movimientos rotatorios. Como medida de seguridad ambas suturas se pasan a través de un torniquete que se aprieta alrededor de la cánula.

A



B



C

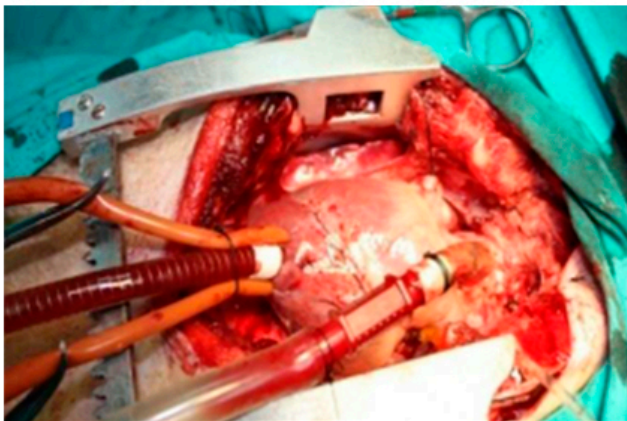


Fig 8. Clampaje lateral de la aorta torácica ascendente (A). Exposición ápex ventrículo y colocación suturas circulares (B). Cánula de drenaje ventrículo izquierdo (aferente) y Cánula aórtica (eferente) (C).

3.2.3 DESARROLLO DE LAS EXPERIENCIAS

Se emplearon 12 cerdos:

-Un grupo de 6 cerdos se empleó para el estudio de validación del GCC mediante CAP: GCC vs. GCB.

-Un grupo de 6 cerdos se empleó para la validación del GC medido mediante el sistema PiCCO: sistema PiCCO (TDTP) vs. GCB (TDP).

El método de referencia fue el GC obtenido manualmente mediante el CAP (GCB).

Una vez anestesiado el animal y colocado el DAV, se comenzó la experiencia propiamente dicha.

Tras insertar el catéter de arteria pulmonar realizamos tres determinaciones de GC manualmente (GCB). La media de las tres determinaciones se tomó como valor de referencia del gasto cardiaco basal. Posteriormente cuando pusimos en marcha el DAV para entrar en asistencia parcial ajustamos los parámetros del dispositivo para conseguir un flujo igual al 50% del gasto cardiaco basal. Para conocer el flujo que impulsa la asistencia colocamos un sensor de flujo en la cánula eferente del DAV.

Se realizaron las mediciones del gasto cardiaco (GCC vs. GCB, GC sistema PiCCO vs. GCB), variables hemodinámicas, de gasometría arterial, hematológicas y metabólicas en los cuatro momentos del estudio en cada cerdo.

3.2.4 MÉTODO ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se resumieron mediante el cálculo de la media aritmética, como medida de tendencia central y la desviación estándar (DS) como medida de dispersión. La comparación de las medias se realizó con la T de student para medidas repetidas. Se consideraron estadísticamente significativas las variables que mostraron $P \leq 0.05$.

El análisis de regresión lineal simple permitió describir como es la relación entre dos variables cuantitativas, tratando de verificar si dicha relación es lineal. Si dicha relación es lineal, se podrán realizar predicciones sobre los valores de la variable a estudiar (dependiente) a partir de los valores de la variable estándar (independiente) mediante la ecuación de la recta (recta de regresión). El análisis de regresión lineal se aplicó en los diferentes momentos del estudio (basal, asistencia ventricular, asistencia ventricular e hipervolemia, y asistencia ventricular y shock hemorrágico).

La comparación de los grupos GCB vs. GCC, medidos ambos mediante el CAP, y GCB medido mediante el CAP vs. GC medido por el sistema PiCCO, se realizó con el método de Bland-Altman (130). Este método se aplicó a cada uno de los momentos ya descritos anteriormente. El método de Bland-Altman permitió calcular: Bias (diferencia entre las medias obtenidas mediante los diferentes métodos de medición), DS Bias, límite de acuerdo superior, límite de acuerdo inferior y porcentaje de error (% error). El porcentaje de error en la comparación de la variable objeto de estudio, el gasto cardíaco, medido mediante diferentes métodos (GCC mediante el CAP y GC mediante el sistema PiCCO), se calculó como el doble de la DS Bias/media del gasto cardíaco medido manualmente (GCB) a través del CAP

(método de referencia). Un porcentaje de error $< \pm 30\%$ indicó la validez de una técnica nueva al compararla con la técnica ya validada.

El tamaño muestral se calculó teniendo en cuenta estudios previos encontrados en la literatura (131).

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS, 20 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) y el GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, California, USA).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. VALIDACIÓN DEL GASTO CARDIACO CONTINUO MEDIDO MEDIANTE EL CATÉTER DE ARTERIA PULMONAR EN ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA

A continuación se muestran los resultados obtenidos en la validación del GCC medido mediante el CAP al compararlo con el GCB obtenido manualmente mediante dicho catéter (método de referencia). Las mediciones se realizaron en cuatro momentos del estudio: momento 0 (basal, antes de entrar en AMC), momento 1 (asistencia mecánica circulatoria), momento 2 (asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia), momento 3 (asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia).

4.1.1 DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES PESO, TALLA Y ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variables edad, peso y talla del grupo experimental utilizado para el estudio del GCC vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Variables edad, peso y talla en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.

Peso (Kg) (n = 6)	Talla (cm) (n = 6)	ASC (m²) (n = 6)
42.20 ± 8.11	116.86 ± 9.72	1.10 ± 0.10

ASC, área de superficie corporal. n = número de cerdos.

4.1.2 ESTUDIO DE LAS VARIABLES VENTILATORIAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variables hemodinámicas del grupo experimental utilizado para el estudio del GCC vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables ventilatorias en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.

	M0 (n = 6)	M1 (n = 6)	M2 (n = 6)	M3 (n = 6)
pH	7.52 ± 0.13	7.42 ± 0.11	7.33 ± 0.10	7.22 ± 0.11
PaO₂ (mmHg)	407 ± 128	381 ± 161	199 ± 95	292 ± 247
PaCO₂ (mmHg)	33 ± 3	37 ± 11	43 ± 1	35 ± 11
HCO₃⁻ (mEq/l)	15 ± 6	23 ± 4	22 ± 3	18 ± 4

PaO₂, presión arterial de oxígeno; PaCO₂, presión arterial de dióxido de carbono; HCO₃⁻, bicarbonato. Momento 0: momento basal (antes de inicio de AMC); Momento 1: Tras 15 minutos de entrar en AMC; Momento 2: Modelo de hipervolemia en AMC; Momento 3: Modelo de hipovolemia en AMC. Los valores se expresan como media ± DS. n = número de cerdos.

4.1.3 ESTUDIO DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variables hemodinámicas del grupo experimental utilizado para el estudio del GCC vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Variables hemodinámicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.

	M0 (n = 6)	M1 (n = 6)	M2 (n = 6)	M3 (n = 6)
FC (latidos/min)	102 ± 29	90 ± 29	99 ± 36	125 ± 23
PA_m (mmHg)	72 ± 7	78 ± 21	69 ± 23	42 ± 6
PAP_m (mmHg)	21 ± 3	27 ± 6	33 ± 8	21 ± 4
PVC (mmHg)	12 ± 0	13 ± 1	20 ± 0	1 ± 3
PCP (mmHg)	15 ± 3	18 ± 3	21 ± 6	13 ± 4
RVS (din/seg/cm ⁵)	1494 ± 666	1737 ± 756	740 ± 377	1155 ± 71
RVP (din/seg/cm ⁵)	259 ± 114	237 ± 117	185 ± 82	352 ± 249
SvO₂ (%)	68 ± 19	67 ± 25	64 ± 21	53 ± 17
T^a (°C)	36.3 ± 1.5	35.4 ± 2.2	33.6 ± 2.6	32.4 ± 1.4

FC, frecuencia cardiaca; PA_m, presión arterial sistémica media; PAP_m, presión arterial pulmonar media; PVC, presión venosa central; PCP, presión capilar pulmonar; RVS, resistencias vasculares sistémicas; RVP, resistencias vasculares pulmonares; SvO₂, saturación de oxígeno en sangre venosa mixta, T^a, temperatura. Momento 0: momento basal (antes de inicio de AMC); Momento 1: Tras 15 minutos de entrar en AMC; Momento 2: Modelo de hipervolemia en AMC; Momento 3: Modelo de hipovolemia en AMC. Los valores se expresan como media ± DS. n = número de cerdos.

4.1.4 ESTUDIO DE LAS VARIABLES METABÓLICAS Y HEMATOLÓGICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variables hemodinámicas del grupo experimental utilizado para el estudio del GCC vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Variables metabólicas y hematológicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.

	M0 (n = 6)	M1 (n = 6)	M2 (n = 6)	M3 (n = 6)
Glucemia (mg/dl)	98 ± 13	139 ± 57	116 ± 35	107 ± 19.
Ácido láctico (mmol/l)	1.46 ± 0.15	2.54 ± 1.73	2.11 ± 1.43	4.1 ± 1.62
Hb (gr/dl)	8.1 ± 1.39	7.43 ± 1.16	4.82 ± 0.31	3.19 ± 0.58
Hcto (%)	26.50 ± 4.79	23.8 ± 3.63	15.50 ± 1.00	10.80 ± 1.78

Hb, hemoglobina; Hcto, hematocrito. Momento 0: momento basal (antes de inicio de AMC); Momento 1: Tras 15 minutos de entrar en AMC; Momento 2: Modelo de hipervolemia en AMC; Momento 3: Modelo de hipovolemia en AMC. Los valores se expresan como media ± DS. n = número de cerdos.

4.1.5 COMPARACIÓN DEL GASTO CARDIACO CONTÍNUO Y GASTO CARDIACO EN BOLOS

Para comparar los valores del gasto cardiaco continuo (GCC) y gasto cardiaco obtenido manualmente (GCB) mediante el CAP se han realizado: T de student de medidas repetidas, análisis de regresión lineal y análisis de Bland-Altman en cada uno de los momentos establecidos en el estudio. Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

Momento 0 (basal, antes de entrar en asistencia mecánica circulatoria)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GCC y GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar: 3.125 ± 1.148 (L/min) vs. 3 ± 1.103 (L/min) respectivamente, $P = 0.108$.

El análisis de regresión lineal mostró una buena correlación ($R^2 = 0.97$) entre el GCC y el GCB medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = 0.048 + 1.030x$. Esta recta de regresión podría utilizarse para estimar o predecir el valor esperado del GCC en función del GCB (Fig. 9).

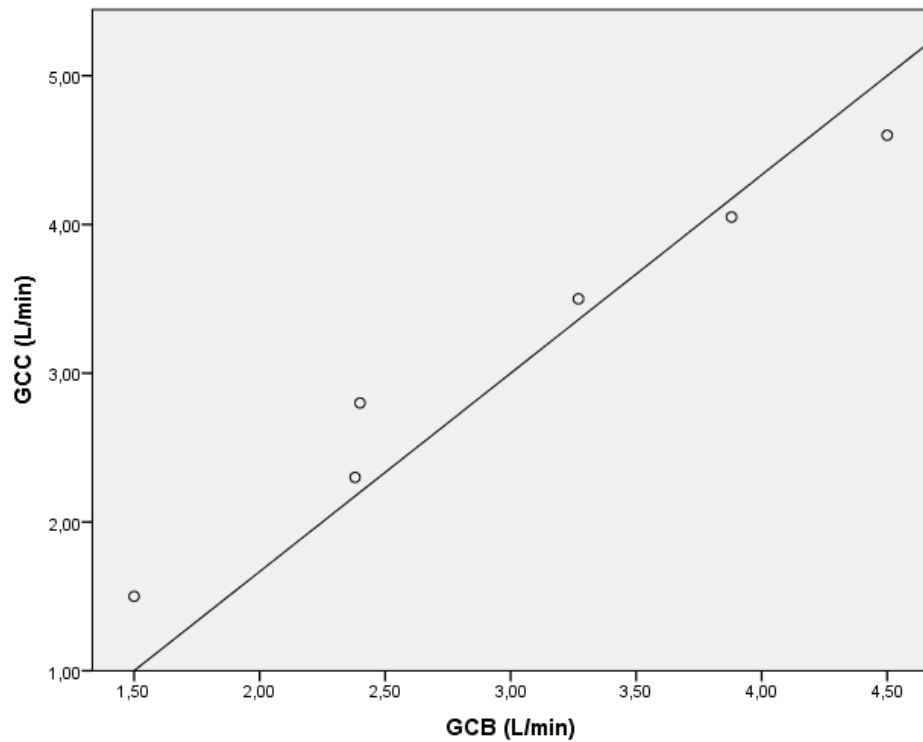


Fig 9. Comparación del gasto cardiaco en el momento basal. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 10): Bias -0.136 ± 0.171 (L/min), límites de acuerdo superior 0.198 e inferior -0.471, y porcentaje de error del 11%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GCC es una buena alternativa al GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.

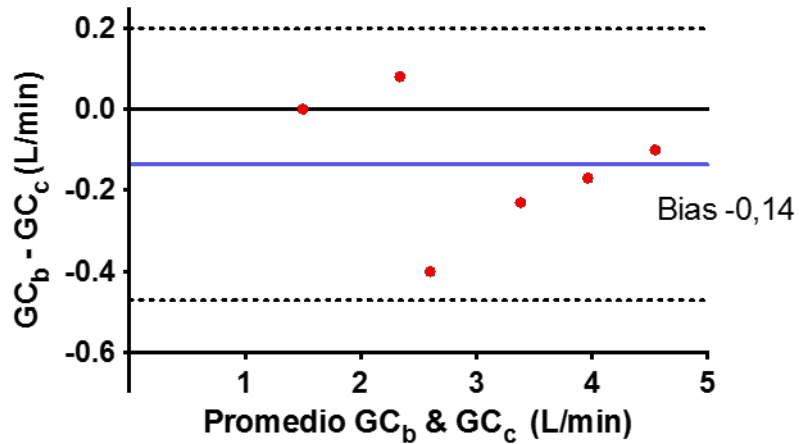


Fig 10. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento basal.

Momento 1 (asistencia mecánica circulatoria)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GCC y GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar: 3.130 ± 3.445 (L/min) vs. 3.445 ± 1.143 (L/min) respectivamente, $P = 0.099$.

El análisis de regresión lineal mostró una buena correlación ($R^2 = 0.91$) entre el GCC y el GCB medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = -0.565 + 1.073x$. Esta recta de regresión podría utilizarse para estimar o predecir el valor esperado del GCC en función del GCB (Fig. 11).

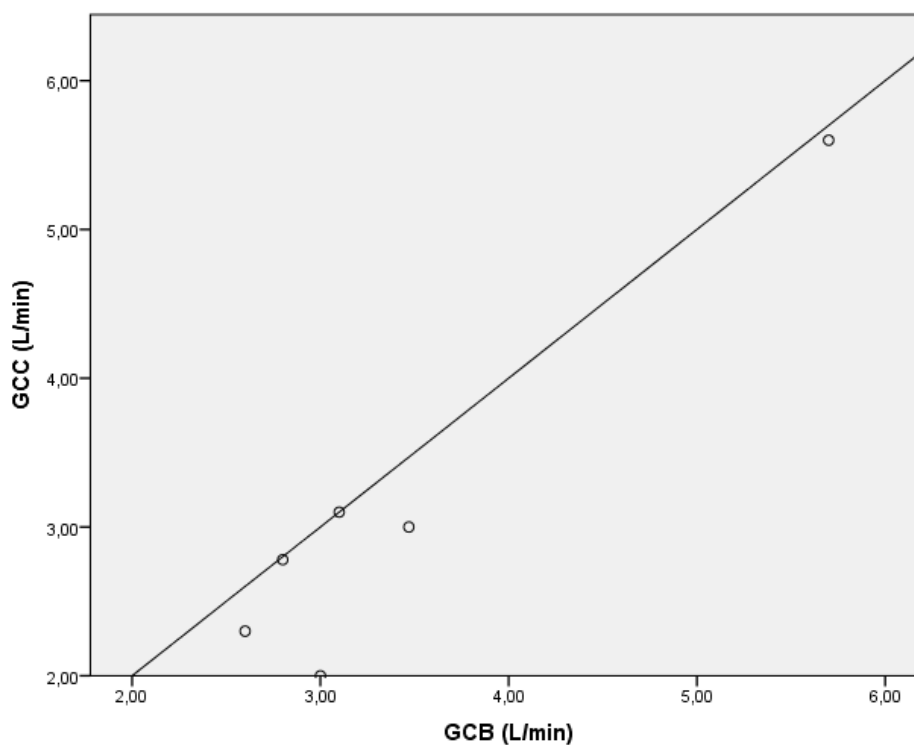


Fig 11. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 12): Bias 0.315 ± 0.381 (L/min), límites de acuerdo superior 1.062 e inferior -0.431, y porcentaje de error del 22%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GCC es una buena alternativa al GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.

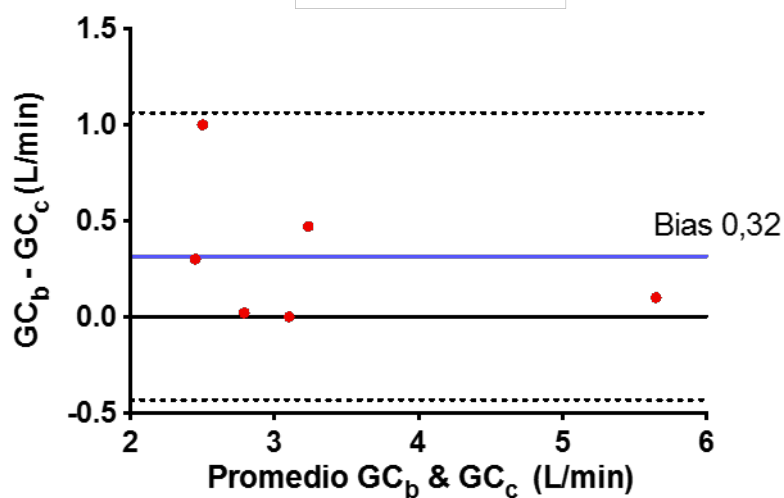


Fig 12. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria.

Momento 2 (asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GCC y GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar: 5.508 ± 1.621 (L/min) vs. 5.550 ± 1.644 (L/min) respectivamente, $P = 0.283$.

El análisis de regresión lineal mostró una buena correlación ($R^2 = 0.99$) entre el GCC y el GCB medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = 0.043 + 0.985x$. Esta recta de regresión podría utilizarse para estimar o predecir el valor esperado del GCC en función del GCB (Fig. 13).

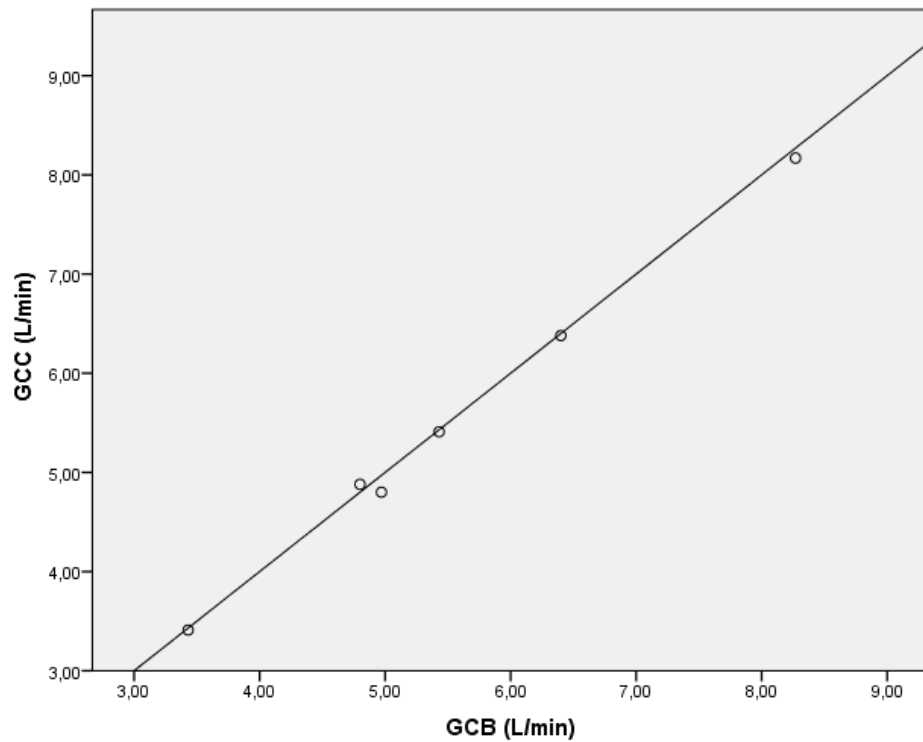


Fig 13. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 14): Bias 0.041 ± 0.084 (L/min), límites de acuerdo superior 0.208 e inferior -0.024, y porcentaje de error del 3%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GCC es una buena alternativa al GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.

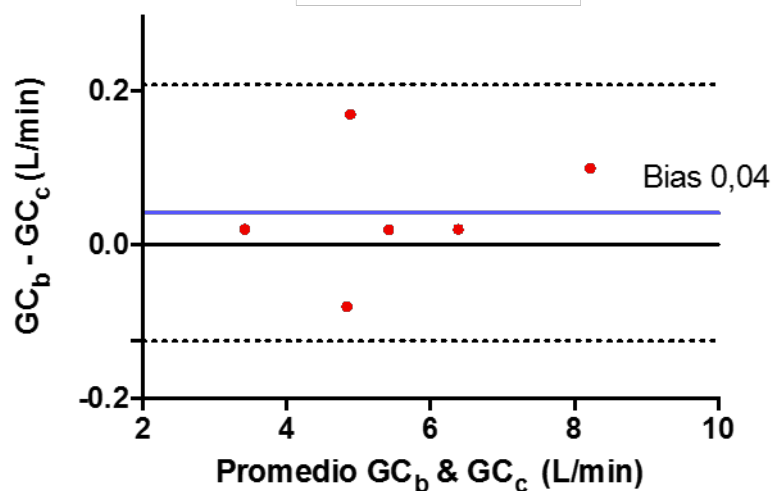


Fig 14. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia.

Momento 3 (asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GCC y GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar: 2.106 ± 0.443 (L/min) vs. 2.285 ± 0.473 (L/min) respectivamente, $P = 0.413$.

El análisis de regresión lineal mostró la siguiente correlación: $R^2 = 0.743$, entre el GCC y el GCB medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = 0.350 + 0.808x$ (Fig. 15).

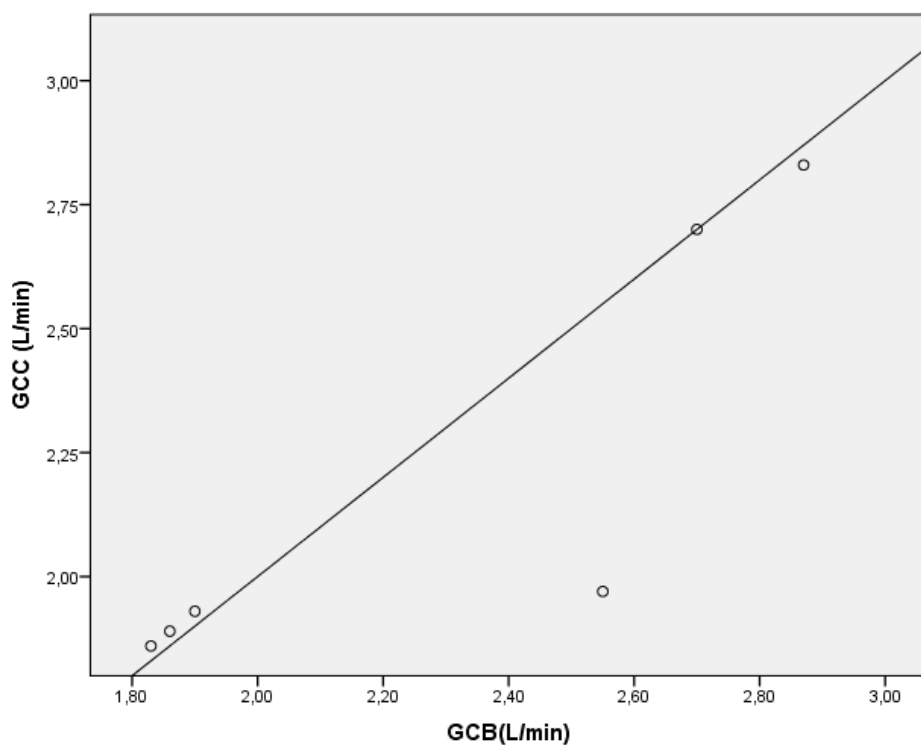


Fig 15. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 16): Bias 0.088 ± 0.242 (L/min), límites de acuerdo superior 0.563 e inferior -0.386, y porcentaje de error del 21%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GCC es una buena alternativa al GCB medidos ambos mediante el catéter de arteria pulmonar.

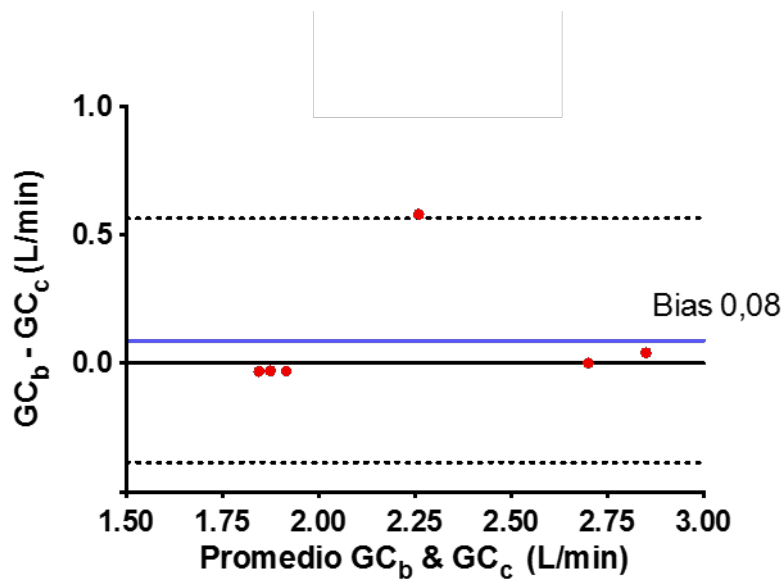


Fig 16. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia.

4.2 VALIDACIÓN DEL GASTO CARDIACO MEDIDO MEDIANTE EL SISTEMA PICCO EN ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA

A continuación se muestran los resultados obtenidos en la validación del GC TDTP obtenido mediante termodilución transpulmonar (sistema PiCCO) al compararlo con el GC TDP obtenido mediante termodilución pulmonar (catéter de arteria pulmonar), siendo este último el método de referencia. Las mediciones se realizaron en cuatro momentos del estudio: momento 0 (basal, antes de entrar en asistencia mecánica circulatoria), momento 1 (asistencia mecánica circulatoria), momento 2 (asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia), momento 3 (asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia).

4.2.1 DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES PESO, TALLA Y ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variable edad, peso y talla del grupo experimental utilizado para el estudio del GC medido con el sistema PiCCO vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Variables edad, peso y talla en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco medido con el sistema PiCCO.

Peso (Kg) (n = 6)	Talla (cm) (n = 6)	ASC (m²) (n = 6)
42.80 ± 9.95	112.47 ± 12.68	1.08 ± 0.17

ASC, área de superficie corporal. n = número de cerdos.

4.2.2 ESTUDIO DE LAS VARIABLES VENTILATORIAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variables hemodinámicas del grupo experimental utilizado para el estudio del GC medido por el sistema PiCCO vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7. Variables ventilatorias en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco medido por el sistema PiCCO

	M0 (n = 6)	M1 (n = 6)	M2 (n = 6)	M3 (n = 6)
pH	7.41 ± 0.09	7.48 ± 0.06	7.39 ± 0.08	7.30 ± 0.05
PaO₂ (mmHg)	299 ± 164	338 ± 157	217 ± 131	186 ± 154
PaCO₂ (mmHg)	41 ± 8	34 ± 6	42 ± 8	41 ± 4
HCO₃⁻ (mEq/l)	25 ± 3	25 ± 3	23 ± 2	17 ± 0

.

PaO₂, presión arterial de oxígeno; PaCO₂, presión arterial de dióxido de carbono; HCO₃⁻, bicarbonato. Momento 0: momento basal (antes de inicio de AMC); Momento 1: Tras 15 minutos de entrar en AMC; Momento 2: Modelo de hipervolemia en AMC; Momento 3: Modelo de hipovolemia en AMC. Los valores se expresan como media ± DS. n = número de cerdos.

4.2.3 ESTUDIO DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variables hemodinámicas del grupo experimental utilizado para el estudio del GC medido por el sistema PiCCO vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Variables hemodinámicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco medido por el sistema PiCCO.

	M0 (n = 6)	M1 (n = 6)	M2 (n = 6)	M3 (n = 6)
FC (latidos/min)	85 ± 20	74 ± 18	96 ± 42	121 ± 12
PA_m (mmHg)	78 ± 6	66 ± 15	69 ± 21	43 ± 6
PAP_m (mmHg)	28 ± 2	27 ± 4	42 ± 8	26 ± 6
PVC (mmHg)	13 ± 4	12 ± 2	20 ± 0	11 ± 2
PCP (mmHg)	17 ± 1	14 ± 2	20 ± 6	13 ± 4
RVS (din/seg/cm⁵)	1760 ± 553	1510 ± 696	911 ± 493	1377 ± 641
RVP (din/seg/cm⁵)	170 ± 87	209 ± 71	194 ± 145	211 ± 155
SvO₂ (%)	73 ± 6	71 ± 13	63 ± 24	55 ± 13
T^a (°C)	35.7 ± 1.3	33.6 ± 2.3	33.9 ± 2.2	33.5 ± 0.6

FC, frecuencia cardiaca; PA_m, presión arterial sistémica media; PAP_m, presión arterial pulmonar media; PVC, presión venosa central; PCP, presión capilar pulmonar; RVS, resistencias vasculares sistémicas; RVP, resistencias vasculares pulmonares; SvO₂, saturación de oxígeno en sangre venosa mixta, T^a, temperatura. Momento 0: momento basal (antes de inicio de AMC); Momento 1: Tras 15 minutos de entrar en AMC; Momento 2: Modelo de hipervolemia en AMC; Momento 3: Modelo de hipovolemia en AMC. Los valores se expresan como media ± DS. n = número de cerdos.

4.2.4 ESTUDIO DE LAS VARIABLES METABÓLICAS Y HEMATOLÓGICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL

El descriptivo de las variables metabólicas y hematológicas del grupo experimental utilizado para el estudio del GC medido por el sistema PiCCO vs. GC medido mediante el CAP se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Variables metabólicas y hematológicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco medido por el sistema PiCCO.

	M0 (n = 6)	M1 (n = 6)	M2 (n = 6)	M3 (n = 6)
Glucemia (mg/dl)	102 ± 25	93 ± 20	112 ± 42	116 ± 18
Ácido láctico (mmol/l)	1.46 ± 0.90	1.64 ± 0.58	2.02 ± 1.6	4.02 ± 0.35
Hb (gr/dl)	6.26 ± 1.41	6.46 ± 0.41	4.85 ± 0.03	3.05 ± 0.59
Hcto (%)	20.05 ± 4.62	20.40 ± 1.94	15.50 ± 1.00	9.81 ± 1.89

Hb, hemoglobina; Hcto, hematocrito. Momento 0: momento basal (antes de inicio de AMC); Momento 1: Tras 15 minutos de entrar en AMC; Momento 2: Modelo de hipervolemia en AMC; Momento 3: Modelo de hipovolemia en AMC. Los valores se expresan como media ± DS. n = número de cerdos.

4.2.5 VALIDACIÓN DEL GASTO CARDIACO MEDIDO MEDIANTE EL SISTEMA DE PICCO EN ASISTENCIA MECÁNICA CIRCULATORIA

Para comparar el GC TDTP obtenido mediante termodilución transpulmonar (sistema PiCCO) con el GC TDP obtenido mediante termodilución pulmonar (catéter de arteria pulmonar), este último método de referencia, se han realizado: T de student de medidas repetidas, análisis de

regression lineal y análisis de Bland-Altman en cada uno de los modelos establecidos en el estudio. Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

Momento 0 (asistencia mecánica circulatoria)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GC TDTP y GC TDP: 3.065 ± 0.701 (L/min) vs. 3.150 ± 0.790 (L/min) respectivamente, $P = 0.462$.

El análisis de regresión lineal mostró una buena correlación ($R^2 = 0.90$) entre el GC TDTP medido mediante el sistema PiCCO y el GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = -0.115 + 1.065x$. Esta recta de regresión podría utilizarse para estimar o predecir el valor esperado del GC TDTP en función del GC TDP (Fig. 17).

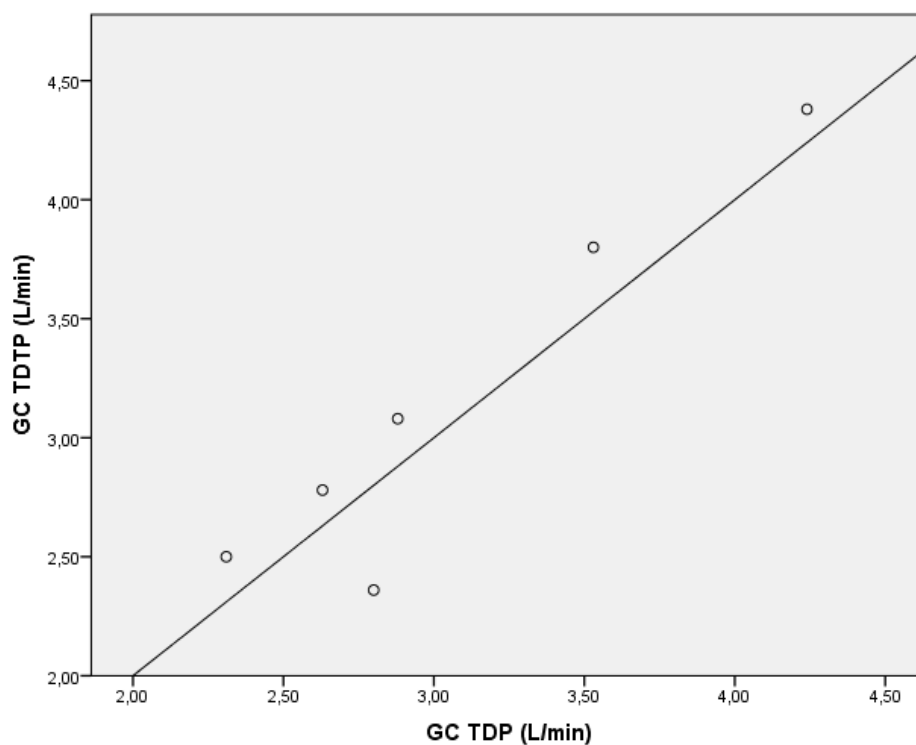


Fig 17. Comparación del gasto cardiaco en el momento basal. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 18): Bias -0.085 ± 0.1261 (L/min), límites de acuerdo superior 0.427 e inferior -0.597, y porcentaje de error del 16%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GC TDTP medido mediante el sistema PiCCO es una buena alternativa al GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar.

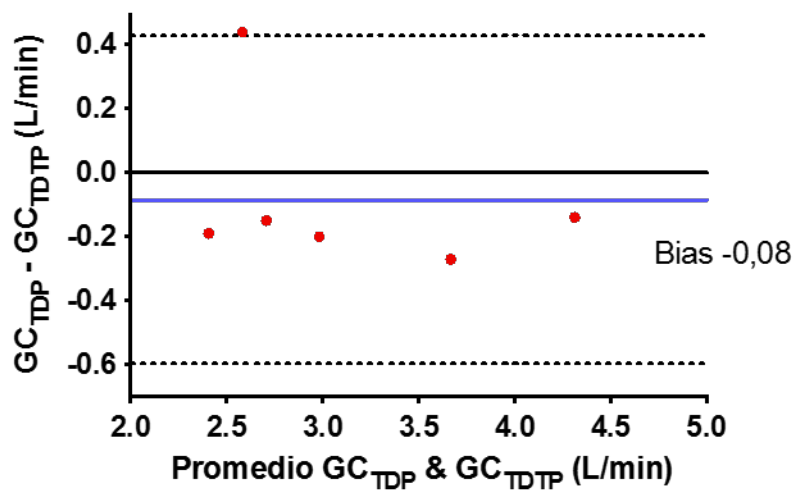


Fig 18. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento basal.

Momento 1 (asistencia mecánica circulatoria)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GC TDTP y GC TDP: 3.275 ± 0.995 (L/min) vs. 3.235 ± 1.264 (L/min) respectivamente, $P = 0.834$.

El análisis de regresión lineal mostró una buena correlación ($R^2 = 0.90$) entre el GC TDTP medido mediante el Sistema PiCCO y el GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = -0.853 + 0.749x$. Esta recta de regresión podría utilizarse para estimar o predecir el valor esperado del GC TDTP en función del GC TDP (Fig. 19).

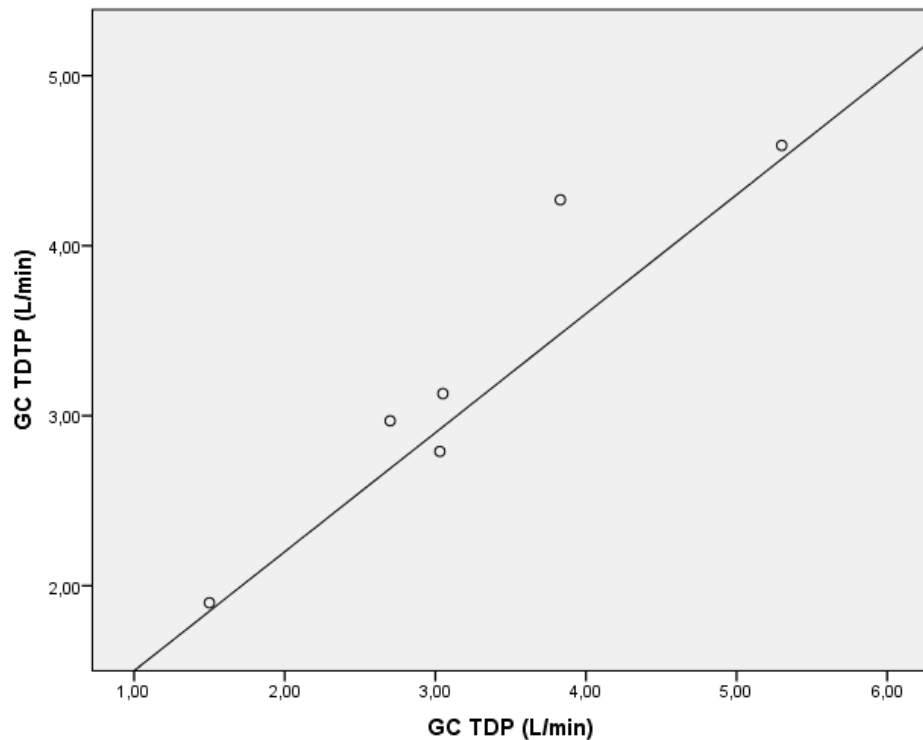


Fig 19. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 20): Bias -0.040 ± 0.443 (L/min), límites de acuerdo superior 0.829 e inferior -0.909, y porcentaje de error del 27%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GC TDTP medido mediante el sistema PiCCO es una buena alternativa al GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar.

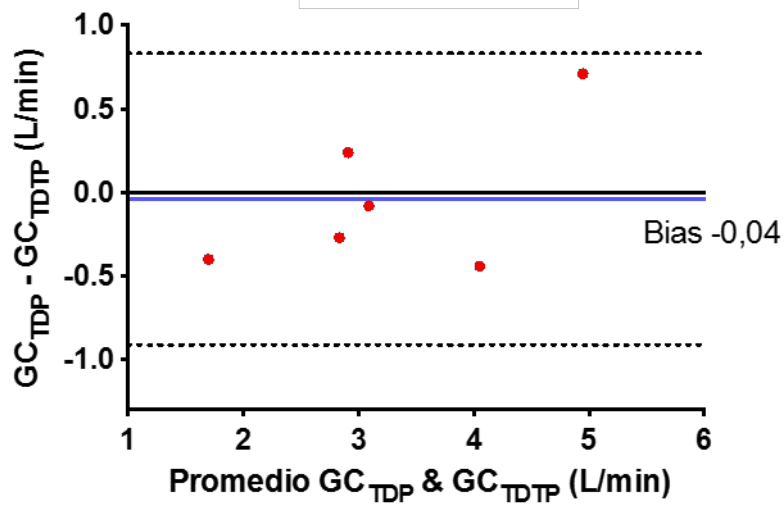


Fig 20. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria.

Momento 2 (asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GC TDTP y GC TDP: 5.357 ± 0.832 (L/min) vs. 5.265 ± 0.922 (L/min) respectivamente, $P = 0.557$.

El análisis de regresión lineal mostró la siguiente correlación: $R^2 = 0.85$ entre el GC TDTP medido mediante el sistema PiCCO y el GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = 0.986 + 0.830x$. Esta recta de regresión podría utilizarse para estimar o predecir el valor esperado del GC TDTP en función del GC TDP (Fig. 21).

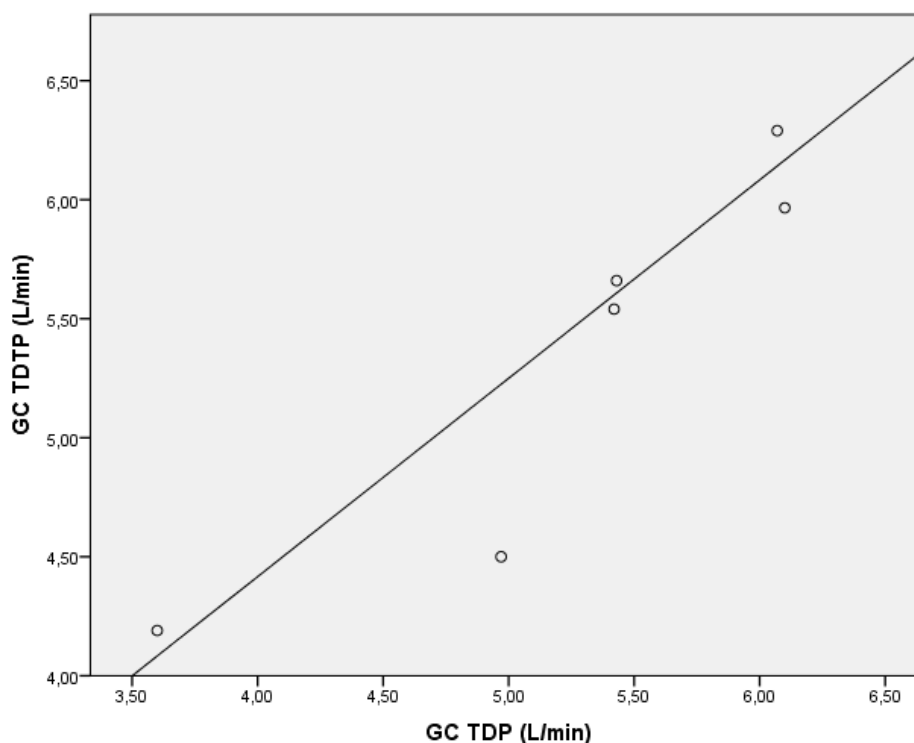


Fig 21. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 22): Bias -0.093 ± 0.360 (L/min), límites de acuerdo superior 0.613 e inferior -0.799, y porcentaje de error del 14%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GC TDTP medido mediante el sistema PiCCO es una buena alternativa al GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar

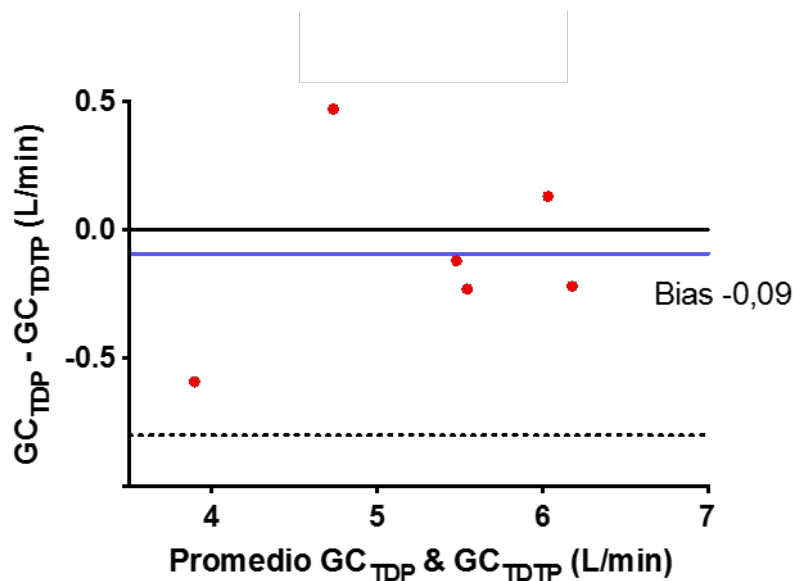


Fig 22. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia

Momento 3 (asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia)

La T de student de medidas repetidas permitió comparar las medias de ambos grupos, GC TDTP y GC TDP: 2.086 ± 0.747 (L/min) vs. 2.041 ± 0.282 (L/min) respectivamente, $P = 0.728$.

El análisis de regresión lineal mostró la siguiente correlación: $R^2 = 0.83$, entre el GC TDTP medido mediante el sistema PiCCO y el GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar, siendo la recta de regresión estimada $y = 0.070 + 0.988x$. Esta recta de regresión podría utilizarse para estimar o predecir el valor esperado del GC TDTP en función del GC TDP (Fig. 23).

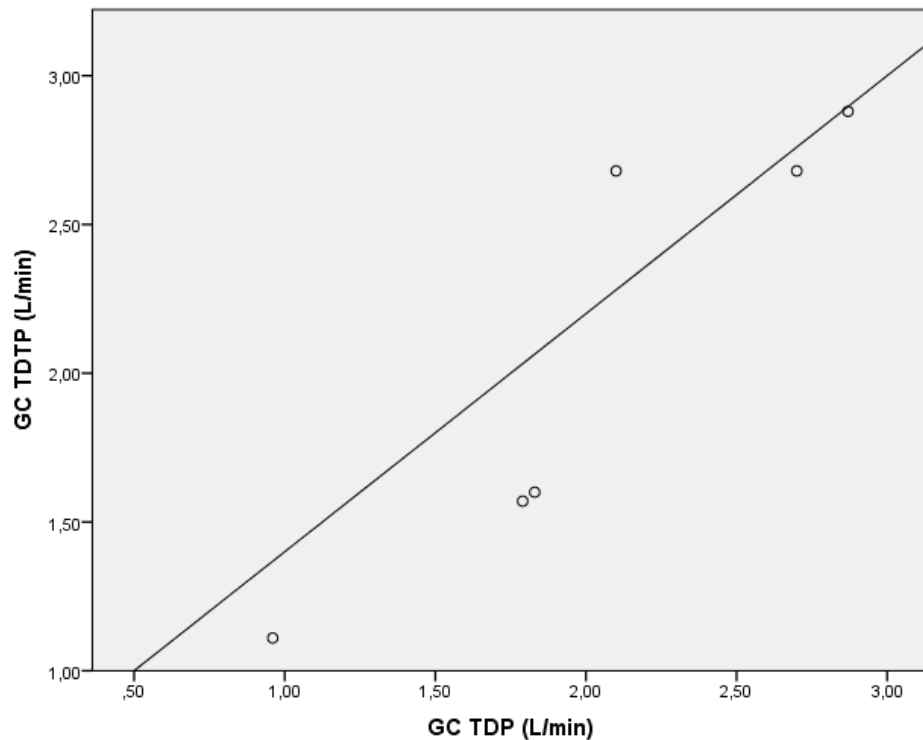


Fig 23. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).

El análisis de Bland-Altman mostró los siguientes resultados (Fig. 24): Bias -0.045 ± 0.299 (L/min), límites de acuerdo superior 0.542 e inferior -0.632, y porcentaje de error del 29%. Este análisis mostró un porcentaje de error $< \pm 30\%$, lo que significa que el GC TDTP medido mediante el sistema PiCCO es una alternativa al GC TDP medido mediante el catéter de arteria pulmonar.

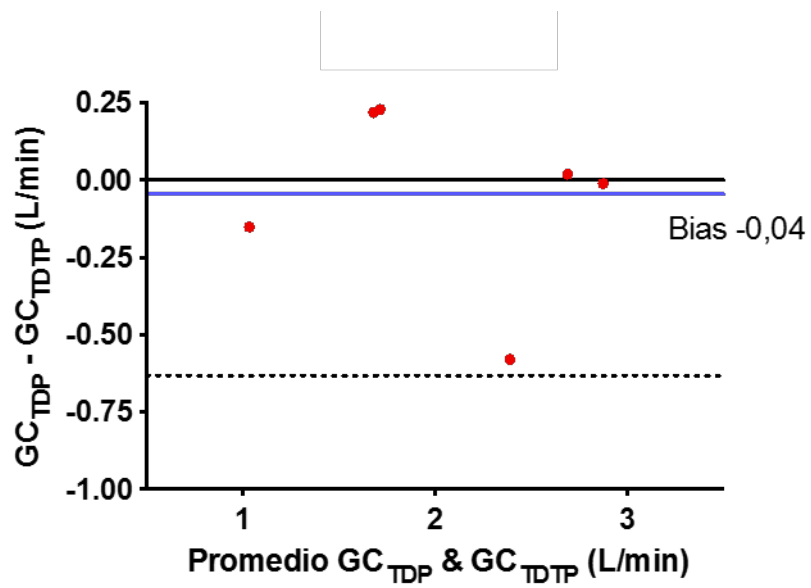


Fig 24. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

El objetivo de este proyecto es la validación del gasto cardiaco mediante diferentes métodos de medición en el dispositivo de asistencia mecánica circulatoria de flujo continuo en un modelo porcino.

La optimización cardiovascular y hemodinámica ha demostrado ser la piedra angular en el manejo de los pacientes críticos. Las variables hemodinámicas que monitorizamos en los pacientes guían nuestras decisiones de tratamiento y en consecuencia el resultado de nuestros pacientes (111). Es por tanto de vital importancia la meticulosa validación de los métodos utilizados en la práctica clínica para la monitorización de las variables hemodinámicas (120).

La prevalencia de la IC aumenta año tras año (1). En el mundo occidental, la IC se debe fundamentalmente al desarrollo de enfermedad coronaria, secundaria a un aumento en la prevalencia de los factores de riesgo que favorecen su desarrollo como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipemia y la obesidad. Por otro lado el avance en las terapias médicas e intervencionistas ha disminuido la mortalidad de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio y ha incrementado el número de pacientes que desarrollan IC moderada o grave. La IC cardiaca teminal posee una elevada mortalidad y hasta hace pocos años su única opción terapéutica era el trasplante cardiaco. Lamentablemente el número de donantes es limitado por lo que muchos de estos pacientes fallecían mientras esperaban un órgano.

El desarrollo de DAV ha salvado muchas vidas en pacientes en estadios avanzados de IC. Hay estudios que demuestran una reducción de la mortalidad de hasta el 48% cuando comparan los resultados entre DAV izquierda y tratamiento médico óptimo (8). Estos buenos resultados han generado un aumento exponencial de su uso y han convertido a los DAV en la primera línea de tratamiento en la IC avanzada (3).

El objetivo de nuestro trabajo es la validación de dos métodos en la medición del GC, el CAP de GCC y el catéter de PiCCO cuando se comparan con el CAP bolos (método de referencia) en este nuevo escenario clínico, los pacientes portadores de asistencia ventricular izquierda.

Monitorización del GCC mediante catéter de arteria pulmonar en AMC

La medición del GC en bolos o termodilución fría ha sido considerada como la técnica de referencia para la determinación del GC (70). Sin embargo, desde su aparición, la medición continua del GCC por termodilución caliente se ha extendido ampliamente en la clínica ya que permite una disponibilidad de los datos de forma automática. Se sustituyen las inyecciones manuales de suero frío por un filamento térmico integrado en el CAP que se calienta de forma intermitente a nivel de la AD y mide la caída de temperatura en el extremo distal del catéter en la arteria pulmonar. El GC se obtiene a través de la ecuación modificada de Stuart-Hamilton. Desde su aparición en el mercado existen múltiples estudios que avalan su uso en diferentes escenarios clínicos como paciente crítico, shock séptico, shock cardiogénico, sangrado, hipovolemia, hipervolemia, insuficiencia tricúspide

(132-134). También en presencia de dispositivos mecánicos como el balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC)(135). Sin embargo apenas existen estudios en la literatura que avalen su uso en pacientes portadores de DAV.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio avalan el uso del monitor de GCC en cerdos portadores de un DAV izquierda de flujo continuo en diferentes escenarios clínicos: en situación basal (antes de poner en marcha el dispositivo de AMC), a los 15 minutos de AMC, tras generar un modelo de hipervolemia a través de la infusión de fluidos en AMC y finalmente al generar una situación de hipovolemia (shock hemorrágico) en AMC. Los resultados del presente trabajo muestran una buena correlación en los tres primeros momentos del experimento, cuando se comparan las medidas de GC por termodilución fría y caliente, sin embargo la correlación se muestra más débil en el modelo de hipovolemia. Cuando se comparan GCC vs GCB, se encontraron diferencias inferiores a 100 ml/min en la mayoría de los momentos, alcanzando los 300 ml tras 15 minutos del inicio de la AMC. Estos datos están en la línea de los obtenidos por Mets y cols.(70). Estos autores presentan un estudio en el que describen 15 pacientes a los que se implanta un DAV izquierda de tipo pulsátil (Heart Mate I). En este estudio los autores comparan el GCC obtenido mediante el CAP con el GC medido a través del DAV (método de referencia en este estudio) en diferentes momentos de la cirugía cardiaca (tras la administración de protamina, cierre del esternón y cierre de piel), mostrando una buena correlación entre ambos métodos de medición del gasto cardiaco. Describen una diferencia de 529 ml/min a favor del catéter de GCC, considerando asumible esta diferencia ya que esta cifra

supone tan solo un 10% de GC del paciente. Esta diferencia del 10% entre un valor y otro entra dentro de lo normal cuando realizamos varias medidas seguidas, considerando que el GC real no es una cifra absoluta sino que varía de latido a latido. Por lo tanto cuando obtenemos una medición del GC mediante bolos se aconseja coger la media de tres medidas consecutivas para que la medida se aproxime lo más posible al GC real del paciente (70). Estas diferencias de medida podrían justificarse por la realización de las mediciones en diferentes fases del ciclo respiratorio. Stevens y cols. (136) encuentran variaciones del GC que oscilan entre 1.4 y 1.7 l/min cuando las mediciones se realizan sin tener en cuenta la fase ciclo respiratorio en el momento de medida del GC y variaciones de 0.4 a 0.6 l/min cuando la medición se realiza al final de la exhalación. Los resultados obtenidos en el estudio realizado por Mets y cols. son similares a los obtenidos en el presente estudio, sin embargo ellos han desarrollado su estudio en un DAV pulsátil, en nuestro estudio hemos empleado un DAV de flujo continuo.

Hasin y cols.(137) realizan un estudio retrospectivo en 81 pacientes a los que se implanta un DAV del tipo Heartmate II (dispositivo de flujo continuo) y que están monitorizados con un CAP de GCC. En el estudio comparan el flujo administrado por el DAV con el GCC obtenido mediante el CAP en los pacientes que se encuentran en una unidad de cuidados intensivos entre el 2º y 10º día de postoperatorio. EL CAP sobreestimó el gasto cardiaco en 360 ml/min con respecto al flujo del DAV. Esta diferencia podría deberse a que el monitor de GCC nos ofrece una medida que es la suma del GC administrado por el DAV más el GC del corazón nativo.

La medida del GC basada en los cambios de temperatura que realiza el CAP puede verse influida por múltiples factores como son la infusión rápida de fluidos, la insuficiencia tricúspide o la temperatura corporal (137).

La presencia de insuficiencia tricúspide es un parámetro que puede artefactar la medida del GC. En un estudio experimental con perros Boerboom y cols. midieron el flujo en la arteria pulmonar y determinaron que la presencia de insuficiencia tricúspide severa (>2+) ocasionaba medidas falsamente disminuidas del GC en la arteria pulmonar (134). En nuestro experimento se realizó ecocardiografía epicárdica para descartar la presencia de comunicaciones septales antes de la puesta en marcha del DAV, ya que estas contraindicarían su uso. También descartamos la presencia de insuficiencia aórtica e insuficiencia tricúspide, que pudiesen alterar nuestras mediciones del GC por termodilución.

La insuficiencia aórtica sería otro factor de error a tener en cuenta, ya que parte del volumen de sangre que el DAV inyecta en la aorta ascendente vuelve al ventrículo izquierdo y recircula por la asistencia con lo que el dispositivo daría valores de GC falsamente elevados (138). En nuestro estudio se descartó la insuficiencia aórtica severa como contraindicación al implante de un DAV y no como fuente de error en la toma de medidas.

Otro parámetro a considerar es cómo la caída de la temperatura del paciente que se produce al pasar la sangre por un dispositivo paracorpóreo influye en la medida del GC por termodilución. Bazaral y cols. observaron que durante los primeros 10 minutos tras circulación extracorpórea, la caída de temperatura del paciente hace que la medición del GC en bolos infraestime los valores reales de GC (139). En nuestro experimento no se utilizaron

medidas de calentamiento activo del animal, con lo que las pérdidas de calor fueron elevadas. Según observamos en los resultados comenzábamos con temperaturas de 36,5 °C y finalizábamos con 32°C. Al utilizar el CAP en ambas mediciones (termodilución fría y caliente) para la medida del GC, la caída de la temperatura de la sangre tendría que afectar del mismo modo a ambas mediciones y no constituiría fuente de error.

Monitorización del gasto cardiaco mediante el sistema PiCCO en AMC

Aunque el monitor de PiCCO se encuentra disponible para su uso desde hace más de 20 años y se han publicado numerosos estudios centrados en su utilidad clínica, la validación de los parámetros que ofrece aún está por evidenciar en determinados contextos clínicos.

En 1996 el método de termodilución transpulmonar (PiCCO) se introdujo en la clínica como un sistema menos invasivo para la medición del GC con respecto al CAP. A partir de entonces surgen múltiples estudios que validan su utilidad frente a la técnica de referencia, el CAP, para la determinación del GC en pacientes críticos, en el intraoperatorio y postoperatorio de cirugía cardiaca, en cirugía torácica con ventilación unipulmonar y en pacientes sépticos (78,118,124,140). Estudios como los de Goepfert y cols. postulan que el manejo precoz intraoperatorio y postoperatorio guiado por los parámetros hemodinámicos de precarga derivados de la medición PiCCO como son la VVS, GEDV y el índice cardiaco reducen el uso de fármacos inotrópicos, vasoactivos y la estancia en las

unidades de cuidados especiales en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca (110).

En estos estudios encontramos situaciones hemodinámicas de hipervolemia e hipovolemia que podrían ser similares a las creadas en nuestro experimento. Sin embargo no hemos encontrado en la literatura ningún estudio que utilice la monitorización PiCCO en DAV. Este hecho junto con el aumento en el uso de los DAV fundamentales en el manejo de la IC terminal, nos llevó al desarrollo del presente trabajo de investigación.

Aunque el CAP ha sido utilizado tradicionalmente como técnica de valoración hemodinámica del paciente crítico, cada vez existen más dudas sobre la idoneidad de su uso por su posible relación con un aumento de la mortalidad y la aparición de nuevas técnicas con menor morbilidad (141). Por otro lado muchos de los pacientes a los que se implanta un DAV permanecen ingresados en las unidades de cuidados especiales durante periodos prolongados de tiempo mientras se espera la llegada de un órgano, la recuperación del corazón nativo o se estabiliza al paciente hemodinámicamente. La morbilidad del CAP hace que no sea prudente mantener esta monitorización durante periodos prolongados de tiempo. Además la mayoría de estos pacientes necesitan un catéter venoso central para la administración de medicación y una medida invasiva de la tensión arterial para su manejo clínico. El monitor de GC de PiCCO resultaría una opción eficaz para conocer el GC de estos pacientes así como parámetros dinámicos de precarga cardíaca, sin incrementar el riesgo del paciente derivado de técnicas más invasivas.

En la mayoría de las ocasiones el dispositivo no asume el 100% del GC del paciente, sino que el corazón es asistido en mayor o menor grado manteniendo cierta pulsatilidad. Por otro lado se ha validado su uso en diferentes situaciones clínicas como es el shock hemorrágico o la sobrecarga de volumen.

Existen dos estudios uno en cerdos y otro en humanos que utilizan la monitorización del sistema PiCCO en pacientes portadores de BIAC con resultados dispares.

Janda y cols. encuentran una buena correlación de las medidas de GCB y PiCCO en cerdos a los que implantan un BIAC entre, valores similares a los obtenidos sin el uso del BIAC, de lo que deducen que el BIAC no afectaría a la medición del GC realizado por termodilución transpulmonar. Estos datos son consistentes con los obtenidos en el presente trabajo. Hay que resaltar que tanto en el estudio de Janda y cols. como en el nuestro siempre nos referimos a la medición del GC por el catéter de PiCCO mediante la termodilución transpulmonar y no mediante el análisis del contorno de la onda de pulso. El análisis del contorno de la onda de pulso nos ofrece una medida continua del GC, pero en este contexto es inviable por la alteración en la forma de la onda de pulso que produce el BIAC (135).

Sin embargo, Baulig y cols. en un estudio con 18 pacientes portadores de un BIAC antes de la cirugía de revascularización coronaria, observan que durante la contrapulsación del balón, al comparar las medias del GC con monitor de PiCCO frente al GCB el porcentaje de error fue del 31,4%. Los autores opinan que la causa de esta diferencia de medidas pueda deberse a la pérdida del indicador térmico a su paso por los pulmones, el lado izquierdo

del corazón y la aorta. Los autores sitúan el termistor del catéter de PiCCO dentro del BIAC, con la posibilidad de malposiciones del mismo dada la longitud del catéter y el escaso calibre de su luz interior. Concluyen que el sistema PiCCO no resulta un buen monitor del GC en pacientes con BIAC (142).

El principio físico en el que se basa la termodilución transpulmonar asume que la temperatura en el interior de la arteria pulmonar permanece estable en el momento en que se realiza la medida. En la práctica clínica existen múltiples factores que influyen en la temperatura de la sangre diferentes al indicador térmico inyectado, es lo que se conoce como ruido térmico. Este ruido térmico, en el que se incluye la hipotermia se ha visto que afecta a la exactitud y reproducibilidad de las medidas (143). Latson y cols. determinan que las variaciones de la temperatura en la arteria pulmonar con la respiración están aumentadas tras el bypass cardiopulmonar. Este incremento del ruido térmico puede producir errores en el cálculo del GC que oscilan entre un 15 y un 50% (144).

En lo que se refiere al monitor de PiCCO y el ruido térmico los datos son contradictorios. En nuestro estudio la fiabilidad del monitor resulta adecuada incluso con temperaturas (en el modelo de hipovolemia) que descendían hasta los 33,5°C de media. En este sentido Tagami y cols. realizan un estudio con el fin de evaluar la precisión del catéter de PiCCO en pacientes sometidos a hipotermia profunda (32-34°C) tras una parada cardiorrespiratoria. No encuentran diferencias significativas entre las medidas tomadas en hipotermia y en normotermia (145). Martínez-Simón y cols.

obtienen medidas erróneas de los parámetros hemodinámicos del sistema PiCCO en pacientes con terapia de depuración extrarrenal. Del mismo modo Sami y cols. observan un deterioro en la exactitud de las medidas con temperaturas inferiores a 33°C (143).

Recientemente Souto y cols. compararon el GC obtenido mediante el sistema PiCCO con la ecocardiografía doppler, al no verse esta última técnica influenciada por la bajada de temperatura en pacientes en hipotermia terapéutica tras parada cardiorrespiratoria. Los autores encuentran una discordancia en las determinaciones entre la ecografía transtorácica y el PiCCO a temperaturas inferiores a 36°C. Probablemente se precisen nuevos estudios que nos permitan determinar el verdadero alcance de la hipotermia en la medida del GC por termodilución.

Nuestro grupo de investigación desarrolla desde hace varios años una línea de trabajo centrada en la optimización de los dispositivos de AMC en modelos experimentales animales, intentando mejorar los programas de asistencia ventricular. El grupo ha llevado a cabo estudios sobre el efecto de la técnica anestésica en AMC (128) y se ha estudiado la perfusión tisular cerebral con diferentes dispositivos de AMC (127). En este trabajo hemos buscado alternativas en la monitorización del gasto cardiaco en los pacientes portadores de AMC, como son la medición del GCC y la realizada mediante el sistema PiCCO. Tras los resultados de esta tesis doctoral, el siguiente paso será crear un modelo de shock cardiogénico en animal grande (cerdo) e investigar si los resultados obtenidos en este trabajo son reproducibles en este modelo.

Al analizar nuestro trabajo experimental hemos encontrado las siguientes limitaciones que trataremos de corregir en futuros estudios:

- En primer lugar, la AMC está diseñada para ser utilizada en los pacientes con insuficiencia cardíaca, por lo tanto, nuestros resultados no pueden ser directamente aplicables a la práctica clínica ya que nuestro trabajo se ha realizado con animales sanos, tal como se describe en otros trabajos publicados (146,147). Por lo que será necesario realizar futuros estudios en un modelo de miocardio dañado que confirmen los resultados obtenidos.

- En segundo lugar, las conclusiones de esta tesis se relacionan con la monitorización del gasto cardíaco en los dispositivos de AMC en unos modelos determinados (AMC, AMC e hipervolemia y AMC e hipovolemia), por lo que sería interesante investigar si los resultados obtenidos se reproducen en otros modelos.

- Por último, no podemos olvidar la necesidad de los ensayos clínicos aleatorizados que confirmen en humanos los resultados obtenidos en este trabajo, y que muestren su repercusión clínica.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos de este trabajo experimental y de la discusión de los mismos, podemos formular las siguientes conclusiones:

- La estimación del gasto cardiaco en cerdos portadores de un dispositivo de asistencia mecánica circulatoria izquierda y flujo continuo puede realizarse con las nuevas técnicas de estimación del gasto cardiaco de forma fiable.
- El catéter de arteria pulmonar para la monitorización del gasto cardiaco continuo es un método válido para estimar el gasto cardiaco en cerdos con un dispositivo izquierdo de flujo continuo de asistencia circulatoria parcial, tanto en condiciones de normo como hiper e hipovolemia.
- El sistema PiCCO para la monitorización del gasto cardiaco es un método válido para estimar el gasto cardiaco en cerdos con un dispositivo izquierdo de flujo continuo de asistencia circulatoria parcial, tanto en condiciones de normo como hiper e hipovolemia.

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2010;8(1):30–41.
2. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for heart failure: predict or prevent?. *Circulation*. 2012;126(4):501–6.
3. Udelson JE, Stevenson LW. The Future of heart failure diagnosis, therapy, and management. *Circulation*. 2016;133(25):2671–86.
4. Li J, Becher PM, Blankenberg S, Westermann D. Current treatment of heart failure with preserved ejection fraction: should we add life to the remaining years or add years to the remaining life? *Cardiol Res and Pract*. 2013;2013(3):1–9.
5. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation*. 2008;117(5):686–97.
6. Bertolín LD, Puerta ST, Argudo JAM. Asistencia mecánica circulatoria de corta duración. *SECTC*. 2016;23(Supplement 1):26–40.
7. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-eighth adult heart transplant report-2011. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(10):1078–94.
8. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW,

- Dembitsky W, et al. Long-Term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl Med*. 2001;345(20):1435–43.
9. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS Profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(6):535–41.
 10. Maybaum S, Kamalakannan G, Murthy S. Cardiac recovery during mechanical assist device support. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;20(3):234–46.
 11. Ansari M, Massie BM. Heart failure: how big is the problem? Who are the patients? What does the future hold? *Am Heart J*. 2003;146(1):1–4.
 12. Seferović PM. ESC/HFA Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. *J Card Fail*. 2017;23(10):S7.
 13. Szyguła-Jurkiewicz B, Szczurek W, Suliga K, Rempega G, Rajwa P. Mechanical circulatory support in heart failure. *Kardiochir Toracochi*. 2016;2:130–4.
 14. Esmore D, Rosenfeldt FL. Mechanical circulatory support for the failing heart: past, present and future. *Heart Lung Circ*. 2005;14(3):163–6.
 15. Tong MZ, Smedira NG, Soltesz EG, Starling RC, Koval CE, Porepa L, et al. Outcomes of heart transplant after left ventricular assist device specific and related infection. *Ann Thorac Surg*. 2015 ;100(4):1292–7.

16. La Franca E, Iacona R, Ajello L, Sansone A, Caruso M, Assennato P. Heart failure and mechanical circulatory assist devices. *Global J Health Sci.* 2013;5(5):11.
17. Toeg HD, Al-Atassi T, Garcia JP, Ruel M. An update on mechanical circulatory support for heart failure therapy. *Curr Opin Cardiol.* 2014;29(2):167–73.
18. Joseph SM, Hall SA, Lima B, Robertson JO, Naftel DC, Myers S, et al. Does inotrope dependence make a difference in outcome in patients receiving left ventricular assist device? Comparison between INTERMACS profiles 3 vs 4/5 from the INTERMACS registry. *J Heart Lung Transplant.* 2017 ;36(4):S139–40.
19. Stehlik J, Edwards L, Kucheryavaya A, Benden C, Christie J, Dobbels F et al. Mechanical circulatory support. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(2):203–27.
20. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP, et al. The society of thoracic surgeons intermacs database annual report: evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(2):341–53.
21. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361(23):2241–51.
22. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report Special focus on framing

- the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant*. 2017;1–21.
23. Genovese EA, Dew MA, Teuteberg JJ, Simon MA, Bhama JK, Bermudez CA, et al. Early adverse events as predictors of 1-year mortality during mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(9):981–8.
 24. Barnes K. Complications in patients with ventricular assist devices. *Dimens Crit Care Nurs*. 2008;27(6):233–41.
 25. Genovese EA, Dew MA, Teuteberg JJ, Simon MA, Kay J, Siegenthaler MP, et al. Incidence and patterns of adverse event onset during the first 60 days after ventricular assist device implantation. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(4):1162–70.
 26. Burgess D, Kilborn M, Keech A. Prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery; a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2007;16:S176.
 27. Milano CA, Simeone AA. Mechanical circulatory support: devices, outcomes and complications. *Heart Fail Rev*. 2012;18(1):35–53.
 28. Goldstein DJ, Naftel D, Holman W, Bellumkonda L, Pamboukian SV, Pagani FD, et al. Continuous-flow devices and percutaneous site infections: clinical outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(11):1151–7.
 29. Stulak JM, Maltais S, Cowger J, Joyce LD, Daly RC, Park SJ, et al. Prevention of percutaneous driveline infection after left ventricular

assist device implantation: prophylactic antibiotics are not necessary. ASAIO J. 2013;59(6):570–4.

30. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 international society for heart and lung transplantation guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. J Heart Lung transplant. 2013; 32, pp. 157– 187.
31. Trachtenberg BH, Cordero-Reyes A, Elias B, Loebe M. A review of infections in patients with left ventricular assist devices: prevention, diagnosis and management. Methodist Debaque Cardiovasc J. 2015 ;11(1):28–32.
32. Didisheim P, Rose EA, Long JW, Holman WL, Burns G, Shive MS. Infection with clinical ventricular assist devices: clinical therapy. ASAIO J. 2001;47(3):195–6.
33. Sivaratnam K, Duggan JM. Left ventricular assist device infections: three case reports and a review of the literature. ASAIO J. 2002;48(1):2–7.
34. Sinha P, Chen JM, Flannery M, Scully BE, Oz MC, Edwards NM. Infections during left ventricular assist device support do not affect posttransplant outcomes. Circulation. 2000;102(19 Suppl 3):III194–9.
35. Monkowski DH, Axelrod P, Fekete T, Hollander T, Furukawa S, Samuel R. Infections associated with ventricular assist devices: epidemiology and effect on prognosis after transplantation. Transpl Infect Dis. 2007;9(2):114–20.

36. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, et al. Results of the post-U.S. Food and Drug Administration-approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(19):1890–8.
37. Von Rudensa, Murray MA, Grice JL, Proebstle AK, Kopacek KJ. The pharmacotherapy implications of ventricular assist device in the patient with end-stage heart failure. *J Pharm Pract*. 2012;25(2):232–249.
38. Bruckner BA, DiBardino DJ, Ning Q, Adeboygeun A, Mahmoud K, Valdes J, et al. High incidence of thromboembolic events in left ventricular assist device patients treated with recombinant activated factor VII. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(8):785–90.
39. Hurlburt L, Roscoe A, van Rensburg A. The use of prothrombin complex concentrates in two patients with non-pulsatile left ventricular assist devices. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(2):345–6.
40. Lazar RM, Shapiro PA, Jaski BE, Parides MK, Bourge RC, Watson JT, et al. Neurological events during long-term mechanical circulatory support for heart failure: the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) experience. *Circulation*. 2004;109(20):2423–7.
41. Petrucci RJ, Truesdell KC, Carter A, Goldstein NE, Russell MM, Dilkes

- D, et al. Cognitive dysfunction in advanced heart failure and prospective cardiac assist device patients. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(5):1738–44.
42. Wilson SR, Givertz MM, Stewart GC, Mudge GH. Ventricular assist devices the challenges of outpatient management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(18):1647–59.
 43. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs database annual report: Evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(2):114–26.
 44. Teuteberg JJ, Slaughter MS, Rogers JG, McGee EC, Pagani FD, Gordon R, et al. The HVAD Left Ventricular Assist Device: Risk Factors for Neurological Events and Risk Mitigation Strategies. *JACC Heart Fail*. 2015;3(10):818–28.
 45. Atiemo AD, Conte JV, Heldman AW. Resuscitation and recovery from acute right ventricular failure using a percutaneous right ventricular assist device. *Cathet Cardiovasc Interv*. 2006;68(1):78–82.
 46. Dang NC, Topkara VK, Mercando M, Kay J, Kruger KH, Aboodi MS, et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(1):1–6.
 47. Bellavia D, Iacovoni A. The importance of atrial fibrillation in the pathogenesis of right ventricular failure following left ventricular assist

- device therapy. *Eur J Heart Fail*.2017;19(Suppl. 1):926.
48. Mangi AA. Right ventricular dysfunction in patients undergoing left ventricular assist device implantation: predictors, management, and device utilization. *Cardiol Clin*. 2011;29(4):629–37.
 49. Tchoukina I, C. Smallfield M, Keyur B. Device management and flow optimization on left ventricular assist device support. *Crit Care Clin*. 2018;34(3):453–63.
 50. Yan I, Grahn H, Blankenberg S, Westermann D. Right ventricular temporal assist device for cardiac recompensation. *ESC Heart Fail*. 2017;4(3):376–8.
 51. Butler J, Geisberg C, Howser R, Portner PM, Rogers JG, Deng MC, et al. Relationship between renal function and left ventricular assist device use. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(5):1745–51.
 52. Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH. Predictors of acute renal dysfunction after ventricular assist device placement. *J Cardiac Fail*. 2009;15(10):874–81.
 53. Masai T, Sawa Y, Ohtake S, Nishida T, Nishimura M, Fukushima N, et al. Hepatic dysfunction after left ventricular mechanical assist in patients with end-stage heart failure: role of inflammatory response and hepatic microcirculation. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(2):549–55.
 54. Amir O, Delgado R, Kar B, Gregoric I, Radovancevic B, Smart F, et al. Recovery from multi-organ failure in a patient with a continuous-

flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*.

2006;25(1):148–8.

55. Winowich S, Bedi M, Schaub R, Severyn D, Sorensen E, Borovetz H, et al. Rate of readmission due to arrhythmias in outpatients with ventricular assist devices. *ASAIO J*. 2001;47(2):132.
56. Bedi M, Kormos RL, Sorenson E, Winowich S, Murali S. Early atrial and ventricular arrhythmias following ventricular assist device implantation predict a poor prognosis. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(1):93.
57. Patel H, Madanieh R, Kosmas CE, Vatti SK, Vittorio TJ. Complications of continuous-flow mechanical circulatory support devices. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;9(Suppl 2):15–21.
58. Bedi MS, Kormos RL, Sorenson E, Winowich S, Stanford E, Carozza L, et al. Ventricular arrhythmias during ventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(1):101–2.
59. Russell SD, Rogers JG, Milano CA, Dyke DB, Pagani FD, Aranda JM, et al. Renal and hepatic function improve in advanced heart failure patients during continuous-flow support with the HeartMate II left ventricular assist device. *Circulation*. 2009;120(23):2352–7.
60. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Pagani FD, Myers SL, Stevenson LW, et al. Quantifying the effect of cardiorenal syndrome on mortality after left ventricular assist device implant. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(12):1205–13.

61. Loyaga-Rendon RY, Acharya D, Pamboukian SV, Tallaj JA, Cantor R, Starling RC, et al. Duration of heart failure is an important predictor of outcomes after mechanical circulatory support. *Circ Heart Fail*. 2015;8(5):953–9.
62. Chumnanvej S, Wood MJ, MacGillivray TE, Melo MFV. Perioperative echocardiographic examination for ventricular assist device implantation. *Anesth Analg*. 2007;105(3):583–601.
63. Frazier OH, Rose EA, Oz MC, Dembitsky W, McCarthy P, Radovancevic B, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122(6):1186–95.
64. Malehsa D, Meyer AL, Bara C, Strüber M. Acquired von Willebrand syndrome after exchange of the HeartMate XVE to the HeartMate II ventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(6):1091–3.
65. Meyer AL, Malehsa D, Budde U, Bara C, Haverich A, Strueber M. Acquired von Willebrand syndrome in patients with a centrifugal or axial continuous flow left ventricular assist device. *JACC Heart Fail*. 2014;2(2):141–5.
66. Fries D, Innerhofer P, Streif W, Schobersberger W, Margreiter J, Antretter H, et al. Coagulation monitoring and management of anticoagulation during cardiac assist device support. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1593–7.
67. Schaffer JM, Allen JG, Weiss ES, Arnaoutakis GJ, Patel ND, Russell

- SD, et al. Infectious complications after pulsatile-flow and continuous-flow left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(2):164–74.
68. Holman WL, Rayburn BK, McGiffin DC, Foley BA, Benza RL, Bourge RC, et al. Infection in ventricular assist devices: prevention and treatment. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(6 Suppl):S48–57.
 69. Haller M, Zöllner C, Briegel J, Forst H. Evaluation of a new continuous thermodilution cardiac output monitor in critically ill patients: a prospective criterion standard study. *Crit Care Med*. 1995 ;23(5):860–6.
 70. Mets B, Frumento RJ, Bennett-Guerrero E, Naka Y. Validation of continuous thermodilution cardiac output in patients implanted with a left ventricular assist device. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16(6):727–30.
 71. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rödīg G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: Single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(5):584–8.
 72. Chatterjee K. The Swan-Ganz catheters: past, present, and future. A viewpoint. *Circulation*. 2009;119(1):147–52.
 73. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, Gajera M, Cavanaugh SK, Brampton W, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive

care. Cochrane Database Syst Rev.2013;226:61.

74. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner D, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA. 1996;276(11):889–97.
75. Connors AF. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA. 1996;276(11):889–97.
76. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. Intensive Care Med. 2012;38(7):1105–17.
77. Roizen M; Berger D; Gabel R; Mark J. American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. Anesthesiol. 2003;99: 988–1014.
78. Schmid B, Fink K, Olschewski M, Richter S, Schwab T, Brunner M, et al. Accuracy and precision of transcatheter pulmonary thermodilution in patients with cardiogenic shock. J Clin Monitor Comput. 2016;30(6):849–56.
79. Laight NS, Levin AI. Transcatheter Pulmonary Thermodilution-Calibrated Arterial Waveform Analysis: A Primer for Anesthesiologists and Intensivists. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015;29(4):1051–64.

80. Gondos T, Marjanek Z, Kisvarga Z, Halász G. Precision of transpulmonary thermodilution: how many measurements are necessary? *Europ J Anaesthesiol*. 2009;26(6):508–12.
81. Schlöglhofer T, Gilly H, Schima H. Mesure semi-invasive du débit cardiaque basé sur le contour du pouls: étude et analyse. *Can J Anesth*. 2014;61(5):452–79.
82. Gödje O, Peyerl M, Seebauer T, Dewald O, Reichart B. Reproducibility of double indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function. *Chest*. 1998;113(4):1070–7.
83. Newman EV, Merrell M, Genecin A, Monge C, Milnor WR, McKeever WP. The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves. *Circulation*. 1951;4(5):735–46.
84. Mutoh T, Kazumata K, Ishikawa T, Terasaka S. Performance of bedside transpulmonary thermodilution monitoring for goal-directed hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(7):2368–74.
85. Lenkin AI, Kirov MY, Kuzkov VV, Paromov KV, Smetkin AA, Lie M, et al. Comparison of goal-directed hemodynamic optimization using pulmonary artery catheter and transpulmonary thermodilution in combined valve repair: a randomized clinical trial. *Crit Care Res Pract*. 2012;2012(1):821218–10.

86. Wolf S, Rieß A, Landscheidt JF, Lumenta CB, Friederich P, Schürer L. Global end-diastolic volume acquired by transpulmonary thermodilution depends on age and gender in awake and spontaneously breathing patients. *Crit Care*. 2009;13(6):R202.
87. Muller L, Louart G, Bengler C, Fabbro-Peray P, Carr J, Ripart J, et al. The intrathoracic blood volume index as an indicator of fluid responsiveness in critically ill patients with acute circulatory failure: a comparison with central venous pressure. *Anesth Analg*. 2008;107(2):607–13.
88. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2642–7.
89. Oren-Grinberg A. The PiCCO Monitor. *Int Anesthesiol Clin*. 2010;48 N2 -(1):57–85.
90. Sakka SG, Meier-Hellmann A, Reinhart K. Assessment of intrathoracic blood volume and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Crit Care*. 2000;3(1):P135.
91. Brown LM, Liu KD, Matthay MA. Measurement of extravascular lung water using the single indicator method in patients: research and potential clinical value. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2009;297(4):L547–58.
92. Michard F, Schachtrupp A, Toens C. Factors influencing the

- estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1243–7.
93. Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: Temptations and pitfalls. *Crit Care Med*. 2007;35(4):1186–92.
94. Gupta RK, Newbould RD, Matthews PM. Methods of Measuring Lung Water. *J Intens Care Soc*. 2012;13(3):209–15.
95. Brown LM, Calfee CS, Howard JP, Craig TR, Matthay MA, McAuley DF. Comparison of thermodilution measured extravascular lung water with chest radiographic assessment of pulmonary oedema in patients with acute lung injury. *Ann of Intensive Care*. 2013;3(1):25.
96. Matthay MA. Measurement of extravascular lung water in patients with pulmonary edema. *Am J Physiol: Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2008;294(6):L1021–2.
97. Kushimoto S, Taira Y, Kitazawa Y, Okuchi K, Sakamoto T, Ishikura H, et al. The clinical usefulness of extravascular lung water and pulmonary vascular permeability index to diagnose and characterize pulmonary edema: a prospective multicenter study on the quantitative differential diagnostic definition for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. 2012;16(6):R232.
98. Kushimoto S, Endo T, Yamanouchi S, Sakamoto T, Ishikura H, Kitazawa Y, et al. Relationship between extravascular lung water and

- severity categories of acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition. *Crit Care*. 2013;17(4):R132.
99. Chew MS, Ihrman L, During J, Bergenzaun L, Ersson A, Undén J, et al. Extravascular lung water index improves the diagnostic accuracy of lung injury in patients with shock. *Crit Care*. 2012;16(1):R1.
 100. Stéphan F, Mazeraud A, Laverdure F, Camous J, Fadel E. Evaluation of reperfusion pulmonary edema by extravascular lung water measurements after pulmonary endarterectomy. *Crit Care Med*. 2017;45(4):e409–17.
 101. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, Anguel N, Osman D, Richard C, et al. Extra-vascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *American Thoracic Society*. 2012; A1157–7.
 102. Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M, McDowell C, McLaughlin B, Elborn JS, et al. Extravascular lung water indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2010;38(1):114–20.
 103. Maddison B, Best T, Pearse RM. Extravascular lung water measurement. *Intensive Care Medicine*. 2007; 50: 549–59.
 104. Jozwiak M, Teboul J-L, Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):38.

105. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care*. 2012;2:S1.
106. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, Anguel N, Osman D, Richard C, et al. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2013;41(2):472–80.
107. Ritter S, Rudiger A, Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit Care*. 2009;13(4):R133.
108. Monnet X, Anguel N, Naudin B, Jabot J, Richard C, Teboul J-L. Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. *Crit Care*. 2010;14(3):R109.
109. Perny J, Kimmoun A, Perez P, Levy B. Evaluation of cardiac function index as measured by transpulmonary thermodilution as an indicator of left ventricular ejection fraction in cardiogenic shock. *Biomed Res*. 2014;2014(2):598029–7.
110. Goepfert MSG, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*.

2007;33(1):96–103.

111. Goepfert MS, Richter HP, Zu Eulenburg C, Gruetzmacher J, Rafflenbeul E, Roeher K, et al. Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiol.* 2013;119(4):824–36.
112. Rivers EP, Coba V, Whitmill M. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21(2):128–40.
113. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg.* 2011;112(6):1392–402.
114. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output–guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery. *JAMA.* 2014;311(21):2181–90.
115. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1999;25(8):843–6.
116. Teboul J-L, Saugel B, Cecconi M, De Backer D, Hofer CK, Monnet X, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016;1–10.

117. Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul J-L. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care*. 2011;15(4):R204.
118. Gödje O, Friedl R, Hannekum A. Accuracy of beat-to-beat cardiac output monitoring by pulse contour analysis in hemodynamical unstable patients. *Med Sci Monit*. 2001;7(6):1344–50.
119. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul J-L. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med*. 2008;36(2):434–40.
120. Saugel B. Journal of Clinical Monitoring and Computing 2016 end of year summary: cardiovascular and hemodynamic monitoring. *J Clin Monitor Comput*. 2017;31(1):5–17.
121. Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40(3):393–409.
122. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Röhm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R18.
123. de Wilde RBP, Schreuder JJ, van den Berg PCM, Jansen JRC. An evaluation of cardiac output by five arterial pulse contour techniques during cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2007;62(8):760–8.

124. Halvorsen PS, Espinoza A, Lundblad R, Cvancarova M, Hol PK, Fosse E, et al. Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonary artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(9):1050–7.
125. Hadian M, Pinsky MR. Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care*. 2006;10 Suppl 3(Suppl 3): S8.
126. Jozwiak M, Teboul J-L, Anguel N, Persichini R, Silva S, Chemla D, et al. Beneficial hemodynamic effects of prone positioning in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(12):1428–33.
127. Rodríguez-Bernal GJ, Sánchez-Hernández JJ, Morillas P, Otero J, Del Cañizo JF, Delgado-Martos MJ, et al. Effects of ventricular assist devices on cerebral blood flow: comparison of pulsatile-flow and continuous-flow devices. *Exp Clin Cardiol*. 2014;20(1):1615-25.
128. Morillas-Sendín P, Delgado-Baeza E, Delgado-Martos MJ, Barranco M, del Cañizo JF, Ruíz M, et al. Effects of sevoflurane and propofol on organ blood flow in left ventricular assist devices in pigs. *Biomed Res Int*. 2015;2015(1):898373–9.
129. Bendjelid K, Giraud R, Siegenthaler N, Michard F. Validation of a new transpulmonary thermodilution system to assess global end-diastolic volume and extravascular lung water. *Crit Care*. 2010;14(6):R209–8.

130. Odor PM, Bampoe S, Cecconi M. Cardiac output monitoring: validation studies-how results should be presented. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017;7(4):410–5.
131. Berberian G, Quinn TA, Vigilance DW, Park DY, Cabreriza SE, Curtis LJ, et al. Validation study of PulseCO system for continuous cardiac output measurement. *ASAIO J*. 2005;51(1):37–40.
132. Medin DL, Brown DT, Wesley R, Cunnion RE, Ognibene FP. Validation of continuous thermodilution cardiac output in critically ill patients with analysis of systematic errors. *J Crit Care*. 1998;13(4):184–9.
133. Lefrant JY, Bruelle P, Ripart J, Ibanez F, Aya G, Peray P, et al. Cardiac output measurement in critically ill patients: comparison of continuous and conventional thermodilution techniques. *Can J Anesth*. 1995;42(11):972–6.
134. Boerboom LE, Kinney TE, Olinger GN, Hoffmann RG. Validity of cardiac output measurement by the thermodilution method in the presence of acute tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;106(4):636–42.
135. Janda M, Scheeren TWL, Bajorat J, Westphal B, Vagts DA, Pohl B, et al. The impact of intra-aortic balloon pumping on cardiac output determination by pulmonary arterial and transpulmonary thermodilution in pigs. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20(3):320–4.
136. Stevens JH, Raffin TA, Mihm FG, Rosenthal MH, Stetz CW.

- Thermodilution cardiac output measurement. Effects of the respiratory cycle on its reproducibility. *JAMA*. 1985;253(15):2240–2.
137. Hasin T, Huebner M, Li Z, Brown D, Stulak JM, Boilson BA, et al. Association of Heartmate II left ventricular assist device flow estimate with thermodilution cardiac output. *ASAIO Journal*. 2014;60(5):513–8.
 138. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(21):1522–33.
 139. Bazaral MG, Petre J, Novoa R. Errors in thermodilution cardiac output measurements caused by rapid pulmonary artery temperature decreases after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 1992;77(1):31–7.
 140. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*. 1999;27(11):2407–12.
 141. Carrillo López A, Sala MF, Salgado AR. The current role of the Swan-Ganz catheter. *Med Intensiva*. 2010;34(3):203–14.
 142. Baulig W, Schuett P, Goedje O, Schmid ER. Accuracy of a novel approach to measuring arterial thermodilution cardiac output during intra-aortic counterpulsation. *J Clin Monit Comput*. 2007;21(3):147–53.
 143. Sami A, Rochdil N, Hatem K, Salah BL. PiCCO monitoring accuracy in

- low body temperature. *Am J Emerg Med*. 2007;25(7):845–6.
144. Latson TW, Whitten CW, O'Flaherty D. Ventilation, thermal noise, and errors in cardiac output measurements after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 1993;79(6):1233–43.
145. Tagami T, Kushimoto S, Tosa R, Omura M, Hagiwara J, Hiramata H, et al. The precision of PiCCO® measurements in hypothermic post-cardiac arrest patients. *Anaesthesia*. 2012;67(3):236–43.
146. Yamagishi T, Oshima K, Hasegawa Y, Mohara J, Kanda T, Ishikawa S, et al. Cytokine induction by LVAD in the canine kidney. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2001;42(6):759–68.
147. Tuzun E, Narin C, Gregoric ID, Cohn WE, Frazier OH. Ventricular assist device outflow-graft site: effect on myocardial blood flow. *J Surg Res*. 2011;171(1):71–5.

ÍNDICE DE FIGURAS

Y

TABLAS

8. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

FIGURAS

Fig 1. Catéter de arteria pulmonar.	73
Fig 2. Monitor de gasto cardiaco.	73
Fig 3. Monitor del sistema PiCCO.....	74
Fig 4. Catéter del sistema PiCCO.	74
Fig 5. Fotografía y esquema de la bomba Biomedicus: (A). Entrada del flujo, (B). Salida del flujo, (C). Conos (rotor), (D). Disco metálico impulsor.	75
Fig 6. Bomba Biomedicus implantada. A.-Cánula de entrada del flujo sanguíneo desde el ventrículo. B.-Cánula de salida del flujo sanguíneo hacia la aorta.....	76
Fig 7. Consola Biomedicus.	76
Fig 8. Clampaje lateral de la aorta torácica ascendente (A). Exposición ápex ventrículo y colocación suturas circulares (B). Cánula de drenaje ventrículo izquierdo (aferente) y Cánula aórtica (eferente) (C).....	83
Fig 9. Comparación del gasto cardiaco en el momento basal. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.....	93
Fig 10. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento basal.	94
Fig 11. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.....	95

Fig 12. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria.	96
Fig 13. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.	97
Fig 14. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia.	98
Fig 15. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia. Correlación del gasto cardiaco continuo (GCC) vs. gasto cardiaco manual (GCB) medidos mediante el catéter de arteria pulmonar.	99
Fig 16. Bland-Altman para el GCC y el GCB medidos mediante el catéter de arteria pulmonar. Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia.	100
Fig 17. Comparación del gasto cardiaco en el momento basal. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).	106
Fig 18. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento basal.	107

Fig 19. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).	108
Fig 20. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria.....	109
Fig 21. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).	110
Fig 22. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipervolemia.....	111
Fig 23. Comparación del gasto cardiaco en el momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia. Correlación del gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) vs. gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP).	112
Fig 24. Bland-Altman para el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución transpulmonar (GC TDTP) y el gasto cardiaco obtenido mediante termodilución pulmonar (GC TDP). Representados los límites de acuerdo y Bias. Momento asistencia mecánica circulatoria e hipovolemia	113

TABLAS

Tabla 1. Objetivos terapéuticos en función de la progresión de la enfermedad ACC/AHA estados de la IC. Tabla modificada de Udelson JE y Cols. Circulation 2016.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 2. Variables edad, peso y talla en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.	88
Tabla 3. Variables ventilatorias en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.	89
Tabla 4. Variables hemodinámicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.	90
Tabla 5. Variables metabólicas y hematológicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco continuo.....	91
Tabla 6. Variables edad, peso y talla en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco medido con el sistema PiCCO.....	101
Tabla 7. Variables ventilatorias en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco medido por el sistema PiCCO.....	102
Tabla 8. Variables hemodinámicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gasto cardiaco medido por el sistema PiCCO.....	103

Tabla 9. Variables metabólicas y hematológicas en los diferentes momentos del estudio en el grupo experimental utilizado para la validación del gsato cardiaco medido por el sistema PiCCO.....	104
---	-----